TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr L. NOVÉ-JOSSERAND

DE LYON





EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr L. NOVÉ-JOSSERAND



MAI 1913

LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES
8, RUE RACHAIS, 8
1913

TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

Préparateur adjoint au laboratoire d'anatomie pathologique (service des Hôpitaux) a la Faculté (1905-1906)

Préparateur au laboratoire d'anatomie pathologique (service des Hôpitaux) a la Faculté (1906-1908)

Préparateur adjoint au laboratoire d'anatomie pathologique (service général) a la Faculté (1908-1910)

Docteur en médecine (1909)

Préparateur a la clinique du professeur G. Roque (laboratoire d'anatomie pathologique) a l'Hotel-Dieu (1910 et années suivantes).

TITRES HOSPITALIERS

Externe des Hôpitaux (1903-1904)

Interne suppléant des Hôpitaux (1904-1905)

Interne des Hôpitaux (1905-1909)

Admissible au concours de médecin des Hôpitaux (concours de mars 1912)

Suppléances dans les Hôpitaux (1910 et années suivantes)

ENSEIGNEMENT

Travaux pratiques d'anatomie pathologique a la Faculté
Laboratoire du professeur Paviot

Conférences de séméiologie et conférences anatomo-cliniques dans le service du professeur Roque, a l'Hôtel-Dieu

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1. **Cancer thyroïdien à métastases multiples, viscérales et osseuses : forme médicale du cancer thyroïdien.** *Société nationale de médecine*, 2 juillet 1906. En collaboration avec M. Pauly.

2. **Actinomycose ano-rectale.** *Société médicale des hôpitaux*, 20 février 1907. En collaboration avec M. Villard.

3. **Un cas de sténose iléo-cæcale.** *Société médicale des hôpitaux*, 24 avril 1907. En collaboration avec M. Villard.

4. **Contribution à l'étude des paralysies alcooliques : formes localisées à la main (3 cas).** *Province médicale*, 19 octobre 1907. En collaboration avec le professeur Roque.

5. **Myoclonie chez un vieillard. Un cas avec autopsie. Méningo-encéphalo-myélite chronique.** *Revue de médecine*, 10 juin 1908. En collaboration avec le professeur Paviot.

6. **Le priapisme.** *Gazette des hôpitaux*, 5 septembre 1908. Revue générale, en collaboration avec M. Laurent.

7. **Drainage et ablation de la vésicule biliaire.** *Lyon chirurgical*, 1er avril 1909. En collaboration avec M. Villard.

8. **Le trophœdème chronique.** *Gazette des hôpitaux*, 10 avril 1909. Revue générale, en collaboration avec M. Laurent.

9. **La méningite latente chez les pneumoniques.** *Société des sciences médicales*, 12 mai 1909. En collaboration avec M. Mouisset.

10. **Tumeurs ganglionnaires cervicales de nature syphilitique.** *Société des sciences médicales,* 23 juin 1909. En collaboration avec M. Mouisset.

11. **Ictère hémolytique acquis.** *Province médicale,* 4 septembre 1909. En collaboration avec M. le professeur Roque et M. Chalier.

12. **De la nature inflammatoire de l'hémorragie cérébrale en foyer.** *Thèse de doctorat en médecine,* novembre 1909.

13. **Contribution à l'étude des ictères hémolytiques acquis.** *Lyon médical,* 23 janvier 1910. En collaboration avec MM. Mouisset et Chalier.

14. **Essai de traitement de la tuberculose pulmonaire par le sérum antituberculeux de Marmorek.** *Presse médicale,* 9 mars 1910. En collaboration avec le professeur Roque.

15. **Anévrysme de l'artère sylvienne d'origine syphilitique.** *Société médicale des hôpitaux,* 16 mai 1911. En collaboration avec M. Chalier.

16. **Méningo-encéphalite syphilitique aiguë.** *Société médicale des hôpitaux,* 6 juin 1911. En collaboration avec MM. Chalier et Rebattu.

17. **Cancer de l'œsophage avec péri-œsophagite suppurée et perforation de la trachée chez un tuberculeux pulmonaire cavitaire.** *Société nationale de médecine;* 3 juillet 1911. En collaboration avec M. Chalier.

18. **Tumeur inflammatoire sténosante du pylore, d'origine tuberculeuse.** *Lyon chirurgical,* 1er octobre 1911. En collaboration avec M. Chalier.

19. **Hémolyse et cirrhose pigmentaire chez un diabétique.** Congrès français de médecine, XIIe session, Lyon, 1911. En collaboration avec M. Chalier.

20. **Etat histologique du cerveau humain dans deux cas mortels d'état de mal épileptique. Recherches expérimentales sur l'état histologique du cerveau du chien dans l'état de mal**

épileptique provoqué par l'absinthe. Congrès français de médecine, XIIe session, Lyon, 1911. En collaboration avec M. Bouchut.

21. **Du rétrécissement mitral relatif dans l'insuffisance aortique.** *Gazette des hôpitaux*, 19 octobre 1911. En collaboration avec M. Chalier.

22. **Contribution à l'étude de la péricardite brightique.** *Paris médical*, décembre 1911. En collaboration avec M. Chalier

23. **Une observation d'épilepsie tardive avec autopsie. Considérations sur sa pathogénie.** *Revue de médecine*, 10 décembre 1911. En collaboration avec MM. Mouisset et Bouchut.

24. **De la conservation et du retour des réflexes rotuliens dans le tabes dorsalis, à propos d'un malade atteint de crises gastriques tabétiques.** *Revue de neurologie*, décembre 1911. En collaboration avec le professeur Roque et M. Chalier.

25. **Un cas d'hémorragie cérébrale bilatérale récente de la corticalite : encéphalite hémorragique en foyers.** *Revue de médecine*, 10 janvier 1912. En collaboration avec M. Roubier.

26. **De la conservation et du retour des réflexes rotuliens dans le tabes dorsalis, à propos d'un malade atteint de crises gastriques tabétiques.** *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n° 1, 1912. En collaboration avec M. Chalier.

27. **Méningite cérébro-spinale à pneumocoques. Pneumococcémie.** *Société médicale des hôpitaux*, 16 janvier 1912. En collaboration avec MM. Chalier et Mazel.

28. **Méningite cérébro-spinale à pneumocoques simulant l'urémie. Endocardite aiguë ulcéro-végétante à pneumocoque.** *Société médicale des hôpitaux*, 6 février 1912. En collaboration avec MM. Lévy et Chalier.

29. **Anémie pernicieuse et sidérose viscérale d'origine hémolytique.** *Société médicale des hôpitaux*, 13 février 1912. En collaboration avec le professeur Roque et M. Chalier.

30. **Hémolyse et cirrhose pigmentaire chez un diabétique.** *Presse médicale*, 17 février 1912. En collaboration avec M. Chalier.

31. **Sidérose viscérale d'origine hémolytique.** Comptes rendus des séances de la Société de biologie, 11 mai 1912. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

32. **Thrombo-phlébite de la veine iliaque primitive droite et de la partie voisine de la veine cave inférieure, de nature tuberculeuse. Inoculation par voie lymphatique.** *Société médicale des hôpitaux*, 14 mai 1912. En collaboration avec M. Chalier.

33. **Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë par le sublimé, d'après une biopsie humaine.** *Société médicale des hôpitaux*, 3 décembre 1912. En collaboration avec M. Crémieu.

34. **Anémie hémolysinique du type pernicieux avec sidérose viscérale chez un tuberculeux.** *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, janvier 1913. En collaboration avec le professeur Roque et M. Chalier.

35. **Ictère chronique par rétention lié à la perforation et à l'oblitération du cholédoque par des bourgeons néoplasiques venus d'un cancer du pylore.** En collaboration avec M. Crémieu, *Lyon médical*, mars 1913.

36. **Un cas de paralysie isolée du long extenseur propre du pouce.** *Société médicale des hôpitaux*, 6 mars 1913, et *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mai-juin 1913. En collaboration avec M. Cluzet.

37. **Abcès du foie. Cancer secondaire du foie et cancer du rectum.** *Société nationale de médecine*, 7 mars 1913. En collaboration avec MM. Cordier et Florence.

38. **Sur la sidérose viscérale.** *Société de biologie*, 7 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

39. **Sur l'hémolyse sidérogène.** *Société de biologie*, 14 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

40-44. **Hémolyse sidérogène. Hémosidérose viscérale.** En collaboration avec le professeur Roque et M. Chalier. 4 mémoires. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, numéros de mars et mai 1913.

Premier mémoire : Exposé historique et critique.
Deuxième mémoire : Cas normaux. Anémies pernicieuses. Tuberculose.
Troisième mémoire : Cirrhose du foie. Cas divers.
Quatrième mémoire : Discussion pathogénique. Conceptions personnelles.

45. **Procédé de recherches de la sidérose viscérale.** En collaboration avec MM. Chalier et Boulud, *Lyon médical*, 23 mars 1913.

46. **Répartition du fer pigmentaire et dosages du fer dans les organes au cours de divers états pathologiques.** En collaboration avec MM. Chalier et Boulud, *Lyon médical*, 23 mars 1913.

47. **De l'origine hémolytique de la sidérose viscérale. Rôle de la rate dans l'hémolyse sidérogène.** En collaboration avec MM. Chalier et Boulud, *Lyon médical*, 23 mars 1913.

48. **Documents relatifs à l'hémolyse sidérogène. Anémies pernicieuses. Tuberculose.** En collaboration avec MM. Chalier et Boulud. *Société de biologic*, 21 mars 1913.

49. **Documents relatifs à l'hémolyse sidérogène. Cirrhoses du foie. Cas divers.** En collaboration avec MM. Chalier et Boulud. *Société de biologie*, 21 mars 1913.

50. **Critique de la conception des cirrhoses dites pigmentaires. Origine hémolytique de leur sidérose.** En collaboration avec M. Chalier. *Revue de médecine*, mai 1913.

51. **Du rôle de l'hémolyse dans la pathogénie de l'anémie pernicieuse.** En collaboration avec M. Chalier. *Presse médicale*, mai 1913.

52. **Infantilisme reversif : état des glandes à sécrétion interne au point de vue de la sidérose.** En collaboration avec M. Chalier, *Lyon médical*, avril 1913.

53. **Etude comparative du degré de l'hémoglobinémie dans le sang artériel, le sang veineux général et le sang veineux splénique, consécutivement à l'intoxication, par la toluylène-diamine.** En collaboration avec MM. Chalier et Florence. *Société de biologie*, 1913.

54. **De la sidérose exclusivement splénique, seul stigmate de l'hémolyse dans l'intoxication légère par la toluylène-diamine. Rôle hémolytique de la rate.** En collaboration avec MM. Chalier et Boulud. *Société de biologie*, 1913.

55. **Du rôle primordial de la rate dans l'hémolyse provoqué par la toluylène-diamine.** En collaboration avec MM. Chalier, Boulud et Florence.

56. **Polynévrite diphtérique à forme maladie de Landry.** En collaboration avec M. Chalier, *Progrès médical*, mai 1913.

57. **Ictère infectieux au cours de lésions suppurées des voies urinaires.** En collaboration avec M. Chalier. *Journal d'urologie*, mai 1913.

58. **Tuberculose méningée et épilepsie jacksonienne.** En collaboration avec M. Chalier. *Province médicale*, juin 1913.

59. **Quadriplégie par tumeur méningée.** En collaboration avec M. Chalier. *Bulletin médical*, juin 1913.

60. **Double hématome de la dure-mère.** En collaboration avec M. Chalier. *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, juin 1913.

61. **Hémiplégie syphilitique chez un pottique.** En collaboration avec M. Chalier, *Lyon médical*, juin 1913.

62. **Guérison d'un anévrysme de l'aorte par les injections de sérum gélatiné : présentation de la pièce.** En collaboration avec M. Chalier. *Société médicale des hôpitaux*, 18 mars 1913.

63. **Contribution à l'étude de la pleurésie purulente tuberculeuse : 6 observations.** En collaboration avec MM. Bouchut et Gravier. *Revue de médecine*, juin 1913.

64. **Lymphadémie aleucémique d'origine tuberculeuse.** En collaboration avec MM. CORDIER et LÉVY.

65. **Examens histologiques divers dans les publications suivantes :**

Cancer primitif et bilatéral des capsules surrénales avec métastases viscérales et craniennes. MOUISSET et CHALIER, *Revue de Médecine*, 10 septembre 1911.

Sarcome de la dure-mère envahissant les lobes occipitaux avec cécité et nombreux noyaux de généralisation néoplasique chez un tuberculeux pulmonaire cavitaire. CHALIER et REBATTU, Société Médicale des Hôpitaux, 14 février 1911.

Relation d'une autopsie d'acromegale. M. LECLERC, *Lyon Médical*, 14 juillet 1912.

Etat du ganglion dans l'hyperglobulie avec splenomégalie. ROQUE et CORDIER, *Lyon Médical*, 10 décembre 1911.

PREMIÈRE PARTIE

SYSTÈME NERVEUX

I. ENCEPHALE ET MENINGES

De la nature inflammatoire de l'hémorragie cérébrale en foyer. *Thèse de doctorat en médecine*, Lyon, 1909.

Je me suis proposé, dans ce travail, inspiré par M. le professeur Paviot, de démontrer, à l'aide de douze observations inédites, que l'hémorragie cérébrale en foyer est le résultat d'une encéphalite aiguë dans un très grand nombre de cas. L'encéphalite aiguë primitive, à forme hémorragique, avait, déjà à cette époque, été étudiée par Gayet, Wernicke, Strumpell, Murat, Mollard et Cade, Raymond et Cestan, Chartier, Laignel-Lavastine, Voisin. Mais, précisément, ce ne sont pas les formes décrites par ces auteurs que j'ai eu en vue dans mon étude. C'est, au contraire, une forme à laquelle on n'avait pas semblé penser jusqu'alors. J'ai choisi comme sujets d'étude des cas à propos desquels, cliniquement et anatomo-pathologiquement, il ne serait pas venu à l'esprit de penser à de l'encéphalite, mais que l'on aurait, au contraire, considérés comme des exemples typiques de l'hémorragie cérébrale classique. L'ancienne conception de Calmeil, qui avait autrefois décrit l'hémorragie cérébrale dans le chapitre qu'il a consacré à l'encéphalite aiguë et chronique avec ou sans caillots sanguins, manquait de toute démonstration histologique. J'ai comblé cette lacune à l'aide de la séméiologie et surtout de l'anatomie pathologique microscopique et de l'expérimentation.

La *symptomatologie* peut déjà; par une étude attentive, éveiller l'idée que l'hémorragie cérébrale relève d'un processus

inflammatoire d'emblée. La fièvre, en particulier, si on excepte les quelques heures d'hypothermie due au choc nerveux lié à l'épanchement sanguin, existe, en règle, dès le début, et beaucoup de malades présentent leur maximum thermique dès les premiers jours. Ensuite, on peut observer chez certains sujets une recrudescence de la fièvre pendant les jours qui précèdent la mort. On considère habituellement cette température anormale comme le reflet d'une eschare, d'une broncho-pneumonie, d'une infection secondaire, bref, d'une complication. Mais j'ai vu des cas, qui n'en présentaient aucune, mourir uniquement de leur lésion cérébrale, avec de la fièvre. Pour moi, la fièvre peut bien, dans certains cas, refléter des lésions intercurrentes inflammatoires extra-cérébrales. Mais, dans d'autres cas, la fièvre existe et elle n'est pas expliquée par ces lésions, puisqu'on ne les trouve pas. La cause de la fièvre n'est pas alors une encéphalite « réactionnelle » secondaire au foyer sanguin. Cette sorte d'encéphalite, dont le développement serait en rapport étroit avec la présence du sang et qui se disposerait alentour de lui, n'existe pas. Je le montrerai tout à l'heure, mais je peux opposer à son existence cet argument très sérieux. On dit que, dans l'hémorragie cérébrale, lorsque le malade n'a pas de fièvre, il guérira probablement, tandis que celui dont la température s'élève progressivement mourra; on ajoute que, chez ce dernier, il s'est fait une encéphalite réactionnelle. Pourtant, tous les deux ont du sang épanché dans le tissu cérébral. N'est-il pas curieux, en vérité, qu'en présence de la même cause, un foyer sanguin, ce tissu ne s'enflamme pas dans les cas qui guérissent et soit, au contraire, dans les cas fatals, le siège d'une encéphalite réactionnelle qui se développerait chez certains malades tout de suite et chez d'autres au bout de quelques jours. D'ailleurs, qu'est-ce qui causerait cette « inflammation réactionnelle » ? Si c'est le sang seul, par sa présence, il devrait toujours entraîner avec lui cette lésion inflammatoire chez tous les malades, ceux qui guérissent comme ceux qui meurent, dans des délais à peu près équivalents; il ne devrait pas y avoir des écarts si grands entre l'époque du développement de cette « encéphalite secondaire », suivant les malades, si elle était due seulement à la présence du sang,

puisque, nous le verrons plus loin, les lésions inflammatoires sont aussi marquées, aussi étendues et confluentes au bout de cinq heures qu'au bout d'une semaine. Si l'on fait remarquer que c'est l'infection secondaire du foyer sanguin à la faveur d'une porte d'entrée quelconque, qui cause l'inflammation constatée, nous en appellerons aux mêmes faits; des malades, qui n'ont plus eu de température après les premiers jours, guérissent malgré de grandes eschares et autres causes d'infection; d'autres meurent en quelques jours sans porte d'entrée apparente; d'autres, qui ont de nombreuses raisons de s'infecter, ne présentent de signes de cette encéphalite secondaire que bien des jours plus tard. Si l'on dit : « le sang était septique d'emblée », n'est-il pas plus rationnel d'admettre qu'il a pu, étant dans les vaisseaux, causer d'abord une encéphalite aiguë primitive, avant d'en provoquer une « secondaire » après en être sorti. Trop d'objections, même en restant seulement sur le terrain clinique, peuvent être faites à cette notion de l' « encéphalite secondaire » ainsi comprise, pour qu'elle continue à être admise sous cette forme.

Les faits sont bien mieux expliqués si l'on admet une encéphalite aiguë primitive. La courbe thermique est basse c'est vrai, à son début; mais la formation de l'épanchement sanguin, par l'effet hypothermique qu'elle possèderait, explique cette température; les phénomènes réflexes dissipés, la courbe reprend son ascension et décrit un dessin tout à fait analogue à celui qui caractérise d'autres maladies fébriles à invasion brusque et à allure fluxionnaire; les variations de la courbe, ses fléchissements, ses ascensions, ses oscillations traduisent des poussées successives de l'inflammation primitive qui, tantôt violente d'emblée, entraîne de suite de hautes températures et la mort rapide; tantôt a tendance à marcher vers la résolution et y aboutit, dans les cas heureux et curables; tantôt sommeille, puis se réveille, dans des délais très variables, provoquant ces hyperthermies terminales au bout de sept, douze, vingt-cinq jours. Sans doute, les inflammations intercurrentes des poumons ou des téguments peuvent inscrire sur la courbe quelques dixièmes de température; sans doute, la présence et la diffusion du foyer sanguin peuvent servir, dans une certaine me-

sure, à disséminer un processus inflammatoire. Mais, ce pouvoir disséminateur, très accessoire, qu'on peut accorder au sang, il le tient déjà de la nature inflammatoire du processus qui a répandu le sang. En aucune manière ce rôle du sang et les complications précitées ne sauraient restreindre, au point de vue de la fièvre, le rôle prépondérant de l'encéphalite aiguë primitive et initiale que j'admets à la base de l'hémorragie cérébrale en foyer.

Ainsi, l'étude attentive de la température chez les malades que j'ai étudiés, m'a permis de dégager sa valeur séméiologique et de lui donner une portée générale. Elle traduit l'encéphalite qui a précédé de peu ou accompagné l'hémorragie. En marquant les réveils, les poussées successives de cette inflammation, son déclin, elle permet d'apprécier l'évolution de la maladie vers la mort ou la guérison.

Ce qu'on a pris pour de l'inflammation réactionnelle, c'est la continuation ou la recrudescence d'un inflammation préexistante, ou pour le moins contemporaine, par rapport au foyer sanguin.

Mais c'est moins sur la symptomatologie que sur l'*histologie pathologique* que je fonde ma théorie. En effet, pour peu que l'on ait soin d'étudier microscopiquement des fragments prélevés tout autour du vaste foyer hémorragique, il est facile de constater sur plusieurs d'entre eux les lésions histologiques caractéristiques de l'encéphalite aiguë, en particulier la diapédèse de polynucléaires surtout, de quelques lymphocytes plus rarement.

Ces lésions inflammatoires sont aussi marquées, aussi étendues et confluentes, au bout de cinq heures qu'au bout d'une semaine. J'insiste aussi sur ce fait qu'elles ne se rencontrent pas sur tous les fragments prélevés en bordure du foyer sanguin; c'est là encore une preuve que de l'encéphalite réactionnelle ne se développe pas sous le contact du sang.

Comme autres lésions histo-pathologiques que je crois importantes à signaler, je citerai : 1° des lésions artérielles récentes (gonflement des noyaux de la tunique interne, oblitérations capillariennes et, bien plus rarement, artériolaires), ou anciennes (endo et péri-artérite); les veines et veinules nous

ont paru intactes; 2° des boursouflements et dilatations ampullaires des gaines périvasculaires par du sang, formations paraissant postérieures à l'hémorragie et figurant des pseudo-anévrysmes miliaires; 3° une tuméfaction des cellules de la substance blanche, et des globules blancs aussi pour certains auteurs, donnant à ces éléments un aspect épithélioïde, déjà décrit par MM. Weil et Gallavardin, Nothnagel, Hayem, Nissl, Achard et Guinon, Laignel-Lavastine, Devic, Kussner et Brosin dans différentes affections.

J'ai porté sur le *terrain expérimental* enfin, la question, si importante pour la théorie que je soutiens, de l'absence de l'encéphalite réactionnelle causée par la présence du sang. Je tiens à dire que je ne mets nullement en doute que des encéphalites réactionnelles aient été réalisées au moyen de l'introduction au sein du tissu nerveux de corps étrangers, de substances toxiques, de microbes ou de leurs toxines, par Hayem, Claude et Lejonne, Dopter et Oberthur, etc. Je ne me place pas du tout au même point de vue. J'ai voulu voir si le sang qui circule dans le torrent circulatoire et tel qu'il sort des vaisseaux cérébraux dans l'hémorragie cérébrale classique peut déterminer par son contact des lésions inflammatoires semblables à celles que j'ai observées sur mes coupes. Expérimentant sur des chiens, je leur retirais par aspiration, à l'aide d'une seringue, du sang de l'artère fémorale et je l'injectais dans l'encéphale immédiatement. Le danger était de commettre une faute d'asepsie. J'ai conservé vivants mes chiens six heures, quinze heures, vingt heures et quarante-deux heures. Je les tuais par section du bulbe. Or, au pourtour des foyers hémorragiques que j'avais déterminés aseptiquement, je n'ai vu aucune diapédèse constituée, aucune trace d'inflammation réactionnelle. L'encéphalite réactionnelle due aux foyers sanguins aseptiqués n'existe pas.

La nature inflammatoire de l'hémorragie cérébrale en foyer me paraît indiscutable dans les cas que j'ai observés. Mais il n'est pas scientifique de généraliser hâtivement. Mes constatations complètent celles qu'avaient faites autrefois Charcot et Bouchard; elles ne prétendent point les supplanter; elles se juxtaposent à elles en ce sens que, dans la pathogénie de

l'hémorragie cérébrale classique, en foyer, il faudra faire une grande place désormais, à côté de l'anévrysme miliaire, à l'encéphalite aiguë non suppurée. L'élément qui me paraît commander ici le développement énorme de l'hémorragie, c'est l'hypertrophie absolue, ou relative, du cœur et, accessoirement, les altérations du système artériel cérébral.

L'encéphalite aiguë non suppurée hémorragique et diapédétique comprend ainsi tous les degrés de l'hémorragie, depuis le piqueté hémorragique jusqu'aux vastes foyers, jusque-là considérés comme l'apanage de l'hémorragie cérébrale classique.

Encéphalite aiguë hémorragique en foyer et en piqueté, avec hématome sous-dure-mérien au cours d'une méningite cérébro-spinale à pneumocoques. *Société médicale des hôpitaux*, 16 janvier 1912. En collaboration avec MM. Chalier et Mazel.

Il s'agissait d'un foyer hémorragique assez étendu siégeant dans la corticalité du pôle frontal droit; contrairement aux hémorragies cérébrales classiques dues à l'encéphalite aiguë, dont le foyer siège dans les centres ovales ou les noyaux gris et se propage plutôt du côté des ventricules, pour s'y ouvrir parfois, ce foyer avait pris naissance dans l'écorce, ne s'enfonçant que d'une manière infime dans la substance blanche, mais s'ouvrant au contraire à travers la pie-mère dans la cavité sous-arachnoïdienne.

Un cas d'hémorragie cérébrale bilatérale récente de la corticalité. Encéphalite hémorragique en foyers. En collaboration avec M. Roubier, *Revue de médecine*, 10 janvier 1912.

Cette observation m'a paru intéressante par la localisation rare de cette hémorragie exclusivement corticale.

MM. Grasset et Rauzier ont, en 1894, exposé que, sur 20 cas d'hémorragies cérébrales, cette disposition avait été constatée 5 fois, et Brouardel cite une statistique de Gintrac où, sur 561 cas d'hémorragies cérébrales, 45 fois le foyer était cortical. Durand-Fardel, Grasset et Rauzier insistent aussi sur ce fait,

bien évident ici, que, dans le cas de bilatéralité, ce sont les points symétriques qui sont atteints.

La nature inflammatoire de cette hémorragie ne fait pas de doute : une zone d'encéphalite aiguë hémorragique en piqueté

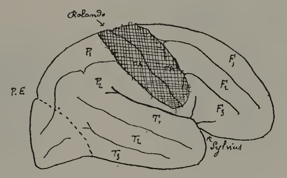


Fig. 1. — Hémisphère droit (le foyer hémorragique est représenté schématiquement en quadrillé).

et diapédétique existe dans la substance blanche en bordure des foyers. Nul doute que ceux-ci ne se soient creusés à la faveur de la dilatation vasculaire accompagnant l'inflammation et dans le lieu principal de celle-ci : l'hémorragie en foyers,

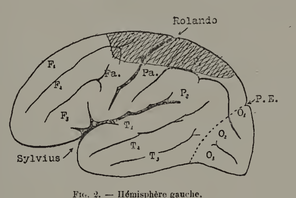


Fig. 2. — Hémisphère gauche.

dans ces cas d'encéphalite aiguë, se réalise par la fuite du sang hors des capillaires ouverts, comme l'eau sort en pluie d'une pomme d'arrosoir; il n'est pas besoin toujours qu'une grosse artériole se rompe.

Dans notre observation, il faut signaler encore que le cœur n'était le siège ni d'une hypertrophie vraie, ni même d'une hypertrophie relative. Mais les artérioles cérébrales étaient en

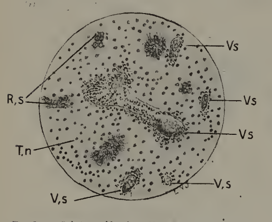


Fig. 3. — Substance blanche ; *Tn*, tissu nerveux avec ses cellules normales : *Rs*, raptus sanguins ; *Vs*, vaisseaux avec afflux de polynucléaires. Ocul. 3. Obj. 6 Leitz.

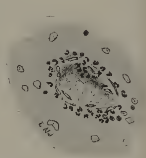


Fig. 4. — Amas leucocytaires de polynucléaires autour d'un vaisseau. Ocul. 1. Immersion 1/12 Leitz.

très mauvais état, et cet élément qui, habituellement, passe après le volume du cœur, a eu le premier rôle après l'inflammation dans l'établissement de l'hémorragie.

Une observation d'épilepsie tardive avec autopsie. Considérations sur sa pathogénie. En collaboration avec MM. Mouisset et Bouchut. *Revue de médecine,* 10 décembre 1911.

Dans ce travail, nous avons poussé très loin la critique du rôle qu'il faut attribuer aux lésions organiques dans la pathogénie de l'épilepsie tardive.

Sans nier, bien loin de là, une étroite parenté, voire même une similitude, entre l'épilepsie sénile et l'épilepsie juvénile, nous avons voulu limiter notre étude à la première d'entre elles parce qu'elle fournit des bases plus tangibles à la discussion. Il s'agissait d'un malade qui paraît bien avoir présenté pour la première fois l'épilepsie à l'âge de 58 ans. Mais, n'ayant eu de renseignements que du malade, et celui-ci étant devenu aphasique lors de sa première crise, véritable état de mal, nous ne savons pas s'il n'était pas, au fond, atteint d'une épilepsie juvénile larvée. Il mourut au bout de trois ans, dans un

état de mal; peu de crises pendant ces trois ans; aucune paralysie. L'autopsie montra un ramollissement ancien de la région de Wernicke du côté gauche. Pas de lésions dans la zone motrice. Histologiquement, dans tous les fragments, qu'ils soient pris dans des régions indemnes de tout ramollissement, comme par exemple, le pôle frontal, ou dans les régions ramollies, on constate des lésions très nettes d'encéphalite aiguë diapédétique et congestive; en outre, comme résidus de lésions antérieures, des amas de cristaux d'hématoïdine se voient même dans le pôle frontal exempt de ramollissement.



Fig. 1. — Hémisphère gauche : dessin schématique sur lequel les ombres représentent le siège et les limites des ramollissements.

Nous faisions tout d'abord remarquer que, chez ce malade, anatomo-pathologiquement, nous ne trouvions aucune cause de thromboses artérielles ou veineuses, ou d'embolies. Son ramollissement échappait donc à la pathogénie si absolue formulée autrefois par Virchow, classique depuis, et dans laquelle tous les ramollissements se formaient par le mécanisme de l'embolie ou de la thrombose. Etendant plus largement encore le domaine de l'encéphalite, nous attribuions à une encéphalite ce ramollissement, l'oblitération des capillaires faisant partie intégrante de tout processus inflammatoire. Nous disions que nous comprenions l'encéphalite comme un processus inflammatoire tissulaire dans lequel tous les éléments, nobles, conjonctifs et vasculaires du tissu souffrent simultanément et d'emblée; des thromboses se produisent, mais elles intéressent

d'abord et surtout les capillaires et diffèrent ainsi des autres processus nécrotique, thrombosiques ou emboliques, dans lesquels le tissu ne souffre que consécutivement à l'ischémie réalisée par l'oblitération d'un vaisseau de calibre plus ou moins grand.

Nous attribuions aussi à une encéphalite aiguë la pluie de

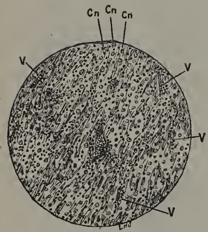


FIG. 2. — Substance blanche infiltrée de cellules jeunes *V*, vaisseaux entourés de globules blancs. *Cn*, cellules normales de la substance blanche. Ocul. 1. Obj. 6 Leitz.

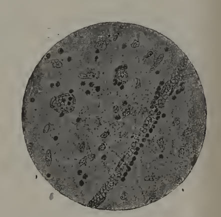


FIG. 3. — Substance blanche, région de Wernike ; cellules jeunes autour des vaisseaux capillaires ; les distinguer des éléments névrogliques normaux, plus clairs. Ocul. 1. Immersion 1/12 Leitz.

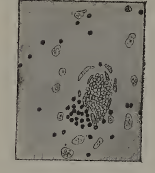


FIG. 4 — Substance blanche, région frontale. Ocul. 1. Immersion.



FIG. 5. — Autre point de la même coupe que sur la figure 4 ; même grossissement.

petites cellules rondes qui occupait tout l'hémisphère gauche, même en dehors et très loin des zones anciennement ramollies. Mais il y avait deux objections qu'on pouvait nous faire et que nous avons réfutées. Pourquoi l'encéphalite aiguë constatée n'aurait-elle pas été « réactionnelle », secondaire au ramollis-

sement ? Parce qu'elle existait aussi en des points, par exemple le pôle frontal, manifestement très éloignés de tout foyer ramollis. Il est difficile d'admettre qu'une encéphalite « réactionnelle » puisse se développer là où il n'y a point de foyers de nécrose et si loin du foyer principal. Pourquoi, en second lieu, cette pluie de petites cellules rondes que nous appelons « encéphalite » ne serait-elle pas le résultat de la congestion énorme du cerveau liée à l'état de mal dans lequel le malade avait succombé ? Parce que cette diapédèse, physiologique en quelque sorte, n'existe pas, comme nous le démontrons dans le travail suivant en créant de la congestion encéphalique et un état de mal épileptique au moyen de l'absinthe, et en étudiant l'éclampsie. Pour nous, c'est bien une encéphalite aiguë qui a conditionné l'état de mal ultime de notre malade; elle était le réveil d'une encéphalite ancienne, incomplètement éteinte, qui avait créé son ramollissement et son premier état de mal épileptique. Dans l'intervalle, ses crises isolées étaient déterminées soit par de petites poussées encéphalitiques nouvelles et légères, soit par de simples troubles circulatoires passagers, faciles à déclancher dans ce cerveau si altéré.

Nous avons abordé alors l'examen critique du rôle des lésions du cerveau dans l'épilepsie sénile. Nous montrons successivement : 1° que les lésions apparentes et grossières (tumeurs, ramollissements, etc.), quel que soit leur siège, dans la zone motrice ou en dehors d'elle, ne sont pas suffisantes à elles seules, bien que très souvent utiles, pour l'établissement de l'épilepsie; 2° que les altérations histologiques fines, celles de l'encéphalite, par exemple, sont dans le même cas; il peut y avoir encéphalite sans épilepsie; 3° qu'il faut un terrain, une prédisposition; n'est pas épileptique qui veut; tous les organismes, en face des mêmes lésions, ne sont pas égaux et ne feront pas tous de l'épilepsie.

Nous nous demandons alors en quoi consiste ce terrain, cette prédisposition qui désigne parmi des malades atteints des mêmes altérations cérébrales, ceux qui seront épileptiques. Et nous concluons que trois théories sont en présence, dont aucune n'est exclusive : 1° la théorie de Ferré, pour qui il s'agit d'une hérédité directe ou de transformation; 2° la théorie de

Pierret, de P. Marie, pour lesquels la prédisposition est acquise postérieurement à la naissance, et réside dans des lésions légères, infectieuses, des centres nerveux moins résistants héréditairement aux causes pathologiques; 3° la théorie de Gilles de la Tourette, pour qui la prédisposition est congénitale et réside — c'est là son point original — dans la transmission héréditaire d'une hyperexcitabilité motrice du cerveau.

Il reste évidemment bien entendu que si nous sommes partisans de l'organicité de l'épilepsie tardive dans tous les cas, nous ne considérons l'encéphalite que comme l'une des causes qui peuvent la produire, et nous admettons bien les épilepsies toxiques. En outre, la lésion, quelle qu'elle soit, peut provoquer des crises par action directe ou par un mécanisme réflexe.

I. Etat histologique du cerveau humain dans deux cas mortels d'état de mal épileptique. En collaboration avec M. Bouchut. *XIIe Congrès français de médecine*, Lyon, 1911.

II. Recherches expérimentales sur l'état histologique du cerveau du chien dans l'état de mal épileptique provoqué par l'absinthe. En collaboration avec M. Bouchut. *XIIe Congrès français de médecine*, Lyon, 1911.

III. Etat histologique du cerveau humain dans un cas mortel d'éclampsie. En voie de publication.

I. — Dans le cerveau de deux malades soignés dans les services de MM. Mouisset et Péhu, médecins des hôpitaux, et morts en état de mal épileptique après avoir présenté respectivement pendant trois ans et onze ans une épilepsie tardive typique, nous avons trouvé une accumulation considérable de cellules jeunes dans l'épaisseur du parenchyme cérébral, accumulation diffuse, généralisée aux deux hémisphères, sans méningite.

Avant d'admettre qu'il s'agisse sûrement là d'une encéphalite, il fallait savoir si cette infiltration de cellules jeunes ne pourrait pas être en quelque sorte un phénomène physiologique, lié par exemple à une diapédèse abondante s'effectuant à la faveur et sous l'influence de la vaso-dilatation des vaisseaux du cerveau pendant les crises subintrantes. Cet état histologique, qui nous a frappé, a déjà été vu et décrit par différents

auteurs; mais, et *c'est là un point original de notre travail*, on n'avait pas songé à vérifier s'il n'était pas, par hasard, un effet des accès plutôt que leur cause.

Pour cela, nous avons examiné histologiquement le cerveau d'un sujet mort d'une encéphalite hémorragique avec vastes hémorragies en foyers de la corticalité et ayant eu, pendant les trente-six heures qui se sont écoulées entre l'ictus et la mort, une dizaine de crises épileptiques généralisées; or, en dehors des régions avoisinant les foyers sanguins et où siégeait une encéphalite localisée, il n'y avait pas d'infiltration embryonnaire diffuse généralisée; celle-ci aurait dû exister si un pareil état histologique était sous la dépendance des crises.

II. — Nous avons d'autre part, dans le laboratoire du professeur Roque, expérimenté sur deux chiens.

Chien A, 13 kilos, état de mal épileptique par injection intraveineuse d'essence d'absinthe; 15 crises en une heure et demie; mort.

Chien B, 15 kilos, état de mal épileptique par le même procédé; 24 crises en vingt-quatre heures; mort.

Dans les deux cas, la mort est survenue dans un vrai état de mal et le cerveau ne présentait pas d'infiltration leucocytaire autour ou en dehors des vaisseaux.

III. — Nous avons, dans ce travail, examiné, toujours au point de vue qui nous préoccupait, l'état histologique de l'encéphale. La malade avait succombé à la suite d'un véritable état de mal éclamptique. Si, véritablement, le cerveau est indemne, c'est que les crises épileptiques aussi nombreuses, aussi répétées, ne parviennent pas à essaimer des globules blancs. Or, le cerveau était absolument sain, à ce point de vue, du côté droit comme du côté gauche, et chaque hémisphère l'était dans toutes ses parties.

Nous concluons donc de ces recherches toutes concordantes: 1° que la vaso-dilatation déterminée par les crises épileptiques généralisées n'est pas capable de conditionner à elle seule une extravasation abondante de globules blancs dans le parenchyme

cérébral; 2° que lorsque, chez les malades morts en état de mal on rencontre une infiltration leucocytaire diffuse et généralisée aux hémisphères, il ne faut pas interpréter cette lésion comme un effet des crises, mais comme un état inflammatoire tenant sous sa dépendance les crises subintrantes; 3° les faits que nous rapportons plaident en faveur de l'organicité de l'état de mal épileptique. Mais il reste bien entendu qu'il existe des états de mal épileptique ou éclamptique où des lésions histologiques du cerveau ne sont pas apparentes par les techniques actuelles : à côté des états de mal épileptique par encéphalite diffuse, il y a des épilepsies toxiques et des épilepsies réflexes.

Tuberculose méningée et épilepsie jacksonienne. En collaboration avec M. Chalier. *Province médicale*, juin 1913.

La relation de ce cas est intéressante en raison de la symptomatologie présentée. Il s'agissait d'un malade de 20 ans qui, à la suite d'une émotion, prend sa première crise d'épilepsie jacksonienne. Depuis, il en prend plusieurs. Antérieurement, il avait présenté une tumeur blanche du poignet et un spina bifida, aisément guéris par l'opération. Lorsqu'on l'examinait, à part ses crises, le malade n'offrait que des lésions pulmonaires tuberculeuses discrètes, mais un mauvais état général. Le diagnostic porté de méningite tuberculeuse en plaque de la zone rolandique gauche, forme rayonnante de Combe, fut véfié à l'autopsie. Cette méningite en plaque était, en outre, compliquée d'un gros tubercule cérébral entouré de ramollissements d'étendue diverse.

Hémiplégie syphilitique chez une pottique. En collaboration avec M. Chalier, *Lyon médical*, juin 1913.

Relation d'un cas où coexistaient des lésions de syphilis en évolution à la fois sur l'aorte et sur les artères cérébrales et des lésions tuberculeuses vertébrales et rénales. A signaler aussi la précocité des manifestations syphilitiques viscérales, huit mois après le chancre. Enfin, l'hémiplégie primitivement spastique devint ultérieurement flasque.

Méningo-encéphalite syphilitique aiguë. *Société médicale des hôpitaux*, 6 juin 1911. En collaboration avec MM. Chalier et Rebattu.

L'étiologie des encéphalites aiguës non suppurées ainsi que des méningo-encéphalites de même ordre, après les belles études de Strumpell, Leichsteintern, Oppenheim, Hayem, Cornil et Durante, Murat, Chartier, Laignel-Lavastine, Roger Voisin, etc., apparaît comme très variable; elle s'est enrichie de la syphilis depuis les travaux de Dieulafoy, Nicolsky, Bianconi et Seglas, etc.

Notre cas en est un exemple. Cliniquement, ce n'est ni la forme paralytique, ni la forme épileptique, mais la forme psychopathique que nous avons observée. Les symptômes ne permettaient pas le diagnostic de paralysie générale, pas plus que les lésions anatomiques constatées, qui se distinguaient de celles de la paralysie générale par leur acuité, l'exsudat cellulaire et fibrineux récent, et par l'absence des lésions scléreuses et très diffuses. Les altérations étaient en foyer, exclusivement diapédétiques et exsudatives, avec lymphocytes et mononucléaires exclusivement, sans traces de pus.

Le malade était un ancien syphilitique porteur d'une aortite syphilitique avec insuffisance aortique; une poussée récente d'aortite syphilitique coïncida avec l'évolution des phénomènes cérébraux.

Nous ne trouvâmes pas le tréponème de Schaudinn sur les coupes du cerveau; mais on sait combien il est exceptionnel de le retrouver dans ces déterminations de la syphilis.

Myoclonie chez un vieillard. Un cas avec autopsie : méningo-encéphalo-myélite chronique. En collaboration avec M. le professeur Paviot. *Revue de médecine*, 10 juin 1908.

La pathogénie et l'anatomo-pathologie des myoclonies est encore passablement obscure. Aussi l'examen du cerveau du malade qui fit l'objet de ce mémoire nous paraît-il d'un certain intérêt. Les lésions observées étaient celles d'une méningo-encéphalite chronique, et, comme la moelle y participait, le substratum anatomique de la myoclonie nous paraît ici être une méningo-encéphalo-myélite chronique.

Cette même lésion a été retrouvée par Lannois et Paviot, Keraval et Raviart, Greppin, Vaschide et Vurpas, Lannois, Paviot et Mouisset, Stier, etc., au cours des chorées chroniques et de la chorée chronique d'Huntington. De plus, sur le terrain clinique, il était parallèlement établi par Schupfer, Mannini, Murri, Roncoroni, que myoclonie et chorée, épilepsie même, étaient ou pouvaient être les expressions symptomatiques différentes d'une même lésion des centres nerveux. Cependant l'école italienne allait un peu loin en localisant toujours cet état pathologique à l'écorce exclusivement, Pierret et Chauveau ayant démontré que les lésions de la moelle peuvent provoquer des mouvements choréiformes.

Nous pûmes aussi rattacher, grâce à l'anatomie pathologique, ces différents syndromes, chorées chroniques, myoclonies, états choréo-athétosiques, qui ne seraient que les expressions cliniques diverses d'un même état morbide des centres nerveux encéphalo-médullaires, à une méningo-encéphalo-myélite chronique. Nous croyons avoir vu juste en généralisant, avant que le nombre des cas probants fût absolument suffisant pour le faire, la portée de notre observation, touchant la parenté existant entre les myoclonies et les chorées chroniques.

Méningite latente chez les pneumoniques. *Société des sciences médicale*, 12 mai 1909. En collaboration avec M. Mouisset.

Trois observations particulièrement démonstratives nous ont permis d'établir que, parmi les complications de la pneumonie, la méningite est assez fréquente (4 fois sur 12) et demande à être recherchée, car elle existe souvent sans aucune symptomatologie, ou avec un seul symptôme : la céphalée. Aussi, passe-t-elle souvent inaperçue si, à l'autopsie, on n'ouvre pas systématiquement la boîte cranienne de tout pneumonique.

Il s'agit d'une méningite suppurée typique. Elle peut avoir un rôle dans la mort subite ou la mort inopinée, rapide, des pneumoniques, au même titre que des lésions infectieuses ou toxiques du cœur.

Méningite cérébro-spinale à pneumocoques. Pneumococcémie. *Société médicale des hôpitaux*, 16 janvier 1912. En collaboration avec MM. Chalier et Mazel.

Ce cas montre toute la valeur diagnostique de la ponction lombaire dans les méningites aiguës. Elle a permis ici d'éliminer l'urémie par le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien, et d'y distinguer par la culture et l'examen direct le pneumocoque du méningocoque.

L'évolution fut suraiguë; le début avait été semblable à celui d'une pneumonie typique. Cependant, il n'y avait pas de pneumonie. La méningite fut la seule localisation viscérale de l'infection du sang par le pneumocoque; l'hémoculture prouva, en effet, la réalité d'une pneumococcémie.

Méningite cérébro-spinale à pneumocoques simulant l'urémie. Endocardite aiguë ulcéro-végétante à pneumocoques. *Société médicale des hôpitaux*, 6 février 1912. En collaboration avec MM. Lévy et Chalier.

Ici encore, c'est grâce à la ponction lombaire qu'on put préciser le diagnostic, en éliminant notamment une urémie nerveuse à laquelle la symptomatologie faisait penser, et en démontrant la présence du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien trouble. L'hémoculture ne nous a pas révélé une pneumococcie, sans doute en raison de la tardivité de cette recherche. A noter, à côté de la localisation nerveuse de la pneumococcie qui a certainement existé au début, une localisation sur l'endocarde; au contraire, aucune localisation pleuro-pulmonaire.

Double hématome de la dure-mère. En collaboration avec M. Chalier. *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, juin 1913.

Le malade qui fait l'objet de cette observation était entré dans le service du professeur Roque pour de la céphalée. Un mois et demi après, il succombait après avoir présenté des symptômes de tumeur cérébrale à localisation dans le lobe

frontal. Alcoolisme léger. Il avait des alternatives de lucidité et de somnolence, avec état comateux; aucun tremblement, aucun symptôme méningé, à part la lymphocytose; de la bradycardie et une marche ébrieuse; ni sucre, ni albumine. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'un hématome sous-dure-mérien bilatéral en galette, d'aspect ancien, avec suffusions récentes et occupant toute la surface du lobe frontal à peu près exclusivement. Histologiquement, la dure-mère est le siège d'une pachyméningite chronique avec néo-membranes et processus inflammatoire aigu récent avec hémorragies.

II. MOELLE

De la conservation et du retour des réflexes rotuliens dans le tabes dorsalis, à propos d'un malade atteint de crises gastriques tabétiques. En collaboration avec M. Chalier, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, janvier 1912.

De ce travail, nous nous sommes cru autorisé à dégager les conclusions suivantes :

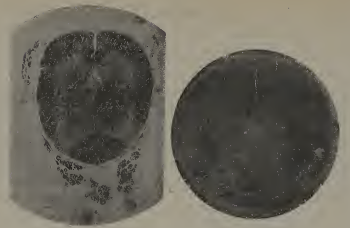
I. — Il existe des tabes avec conservation des réflexes rotuliens; le signe de Westphal est inconstant; il peut apparaître précocement et sa valeur diagnostique est alors immense. Par contre, il peut ne se manifester que tardivement; aussi la conservation des réflexes patellaires ne doit-elle pas empêcher, dans des cas fort rares à la vérité, de porter le diagnostic de tabes, si d'autres symptômes y invitent.

II. — La présence ou l'absence du signe de Westphal est uniquement subordonnée à la localisation anatomique de la lésion.

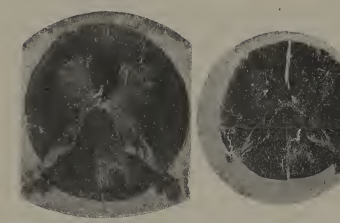
Quand ce signe existe, la lésion intéresse, à la région dorso-lombaire de la moelle, une zone exactement définie appelée « zone d'entrée des racines de Westphal ».

Cette zone peut rester intacte dans quelques cas rares, et le signe de Westphal manque, alors que le tabes est cliniquement et anatomiquement très caractérisé. D'autre part, cette zone peut être seule atteinte et le signe de Westphal exister sans qu'il y ait aucune des autres lésions médullaires du tabes. Est-ce une lésion de la zone d'entrée des racines qui expliquerait, chez certains sujets absolument bien portants, l'abolition des réflexes patellaires que l'on constate parfois ? C'est là une hypothèse vraisemblable. En tout cas, des lésions portant ailleurs que sur cette région pourraient aussi entrer en ligne de compte pour expliquer le phénomène.

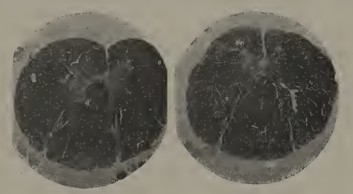
III. — Dans le cours d'un tabes, les réflexes rotuliens, après avoir été abolis, peuvent réapparaître dans trois circonstances



Moelle sacrée : normale — Région lombo-sacrée : normale



Région lombaire : on remarque dans les cordons postérieurs du côté droit une zone claire dessinant schématiquement un M ou un H, au niveau de laquelle les tubes nerveux ont perdu leur myéline. Zone d'entrée des racines intacte.



Région dorsale et cervicale inférieure : état normal. Méthode de Weigert-Pal.

principales : après une hémiplégie, après le développement d'une amaurose, après un traitement spécifique, hygiénique et tonique.

Le mécanisme par lequel se fait ce retour n'est pas tout à fait le même dans ces diverses circonstances.

A la suite du traitement, on peut penser qu'il s'est produit une amélioration anatomique des fibres nerveuses malades et une amélioration des fonctions nerveuses en général. L'influx, autrefois incapable de passer dans des conducteurs altérés, deviendrait capable de le faire, trouvant devant lui des voies moins défectueuses.

Après l'apparition de la cécité, dans le cas, de préférence, où le malade est possesseur d'une activité intellectuelle suffisante, la concentration de l'attention et le développement de l'exercice des appareils de perception, phénomènes qui peuvent suivre la privation de la vue, réalisent, sans doute par une sorte de mise en tension des éléments nerveux, des conditions plus favorables au passage à travers la moelle de courants nerveux renforcés et plus nombreux, ainsi qu'à leur utilisation par la moelle, en vue des actes réflexes.

Enfin, le retour des réflexes rotuliens, après qu'une hémiplégie s'est installée chez un tabétique, serait un effet de l'irritation que subit le faisceau pyramidal à la suite de la lésion cérébrale, et qui, par un mécanisme encore mal précisé, mettrait en tension le neurone moteur.

Dans toutes les circonstances, une condition est absolument nécessaire pour que les réflexes rotuliens réapparaissent : il faut que les voies anatomiques ne soient pas complètement, ni définitivement détruites, que l'abolition des réflexes rotuliens ne soit absolue qu'en apparence et n'existe que parce que les excitations habituelles sont devenues insuffisantes par suite de l'état pathologique des voies. Si ces voies s'améliorent ou si les excitations qui circulent dans le système nerveux augmentent, les réflexes peuvent réapparaître.

Mais, en aucun cas, ils ne sont capables de retour si les voies anatomiques sont complètement et définitivement détruites.

IV. — La pathogénie des crises gastriques dans le tabes est encore à l'étude. L'estomac est exceptionnellement sain. Ses

altérations sont, les unes indépendantes du tabes (tumeurs, par exemple), les autres contemporaines ou consécutives aux crises et au tabes, et leur étant liées d'une manière encore mal connue.

On ne connaît pas de lésions gastriques susceptibles d'être regardées comme seule et unique cause de crises gastriques analogues à celles du tabes: des crises violentes ressemblant beaucoup à celles du tabes sont observées parfois dans l'hyperchlorhydrie; mais certains auteurs, qui se sont occupés de la question, pensent que l'hyperchlorhydrie n'atteint ce degré que chez les sujets à tabes latent.

En tout cas, les gastropathies, si elles ne sont ni la cause principale, ni la conséquence, encore moins la cause unique des crises tabétiques, interviennent grandement pour les déclancher et les entretenir, les rendre plus fréquentes, plus tenaces et plus intenses.

Quant à la part du système nerveux, elle demande à être précisée par de nouvelles recherches. Les crises ne sont pas toujours parallèles et proportionnelles aux lésions radiculo-médullaires. On peut penser que les lésions des nerfs périphériques (*névrites primitives du sympathique et du vague*) peuvent avoir, dans la pathogénie du syndrome, une plus grande importance que les lésions radiculaires.

Compression de la moelle cervicale par tumeur méningée : quadriplégie. En collaboration avec M. Chalier. *Bulletin médical*, juin 1913.

Un homme de 42 ans avait présenté insensiblement, en mai 1911, des troubles moteurs dans la main droite allant jusqu'à la paralysie : puis, quatre mois après, mêmes symptômes du côté de la jambe droite. Absence de douleurs. On pense à une polynévrite éthylique, puis à une lésion syphilitique. Tous les traitements sont sans effet. En décembre, le malade avait une paraplégie flasque avec phénomènes d'irritation et de dégénérescence du F.Py. à droite. Puis les muscles de la ceinture scapulaire sont pris à leur tour. Fin décembre, il présentait une quadriplégie flasque, le membre le moins atteint au point de vue moteur étant la main gauche; l'atrophie du

membre supérieur droit est nette. Pas de douleurs objectives ni subjectives. Les troubles de la sensibilité sont nets aux trois modes et se superposent aux phénomènes moteurs. Les sphincters sont normaux. Le fond d'œil est normal, ainsi que le liquide céphalo-rachidien. Le Wassermann est négatif. L'examen de la colonne, des urines, des mouvements des yeux, négatif. Enfin, les muscles du dos, de la nuque, de l'abdomen se paralysent, ainsi que les muscles respirateurs; la tachycardie survient. Le malade meurt d'une pneumonie.

A l'autopsie, tumeur du volume d'un haricot blanc, allongée, siégeant au niveau du 2e segment cervical de la moelle, occupant la région antéro-latérale droite, mais plus antérieurement que latéralement. Il s'agissait d'un fibro-sarcome.

III. NERFS PERIPHERIQUES

I. Contribution à l'étude des paralysies alcooliques : formes localisées à la main (3 cas). *Province médicale*, 19 octobre 1907. En collaboration avec M. le professeur Roque.

II. Un cas de paralysie isolée du long extenseur propre du pouce. En collaboration avec M. Cluzet. *Société médicale des hôpitaux*, 6 mars 1913, et *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mai-juin 1913.

I. — Les paralysies alcooliques sont bien connues depuis les travaux de Lancereaux, Charcot, Pitres, Carpentier, Œttinger, Boisvert, Gouraud, etc. Mais les trois observations que nous avons recueillies apportent à la question un élément nouveau : l'électro-diagnostic. La valeur de l'examen des réactions électriques prend de jour en jour plus d'ampleur. Nous avons montré que l'ébauche de D.R. demande, pour apparaître, une vingtaine de jours environ; avant cette date, nous n'avons obtenu que de l'hyper ou de l'hypoexcitabilité au courant faradique dans les groupes musculaires paralysés, mais pas d'ébauche de D.R., ni, à fortiori, une D.R. typique. La D.R. pourrait même vraisemblablement ne jamais apparaître, même ébauchée, si la paralysie est bénigne et s'améliore en vingt ou trente jours, bref, rapidement. C'est ce qui s'est produit chez deux de nos malades. L'examen électrique sert donc à faire le pronostic de ces paralysies: le seul cas où le trouble moteur n'ait subi aucune amélioration dans le service fut précisément celui où la D.R. était ébauchée.

Ce point mis à part, sur lequel nous tenions à insister, les paralysies que nous avons observées n'ont présenté que des particularités déjà connues : début apoplectiforme; absence presque complète de douleurs, réduction au minimum des troubles de la sensibilité, prédominance manifeste des trou-

bles moteurs; enfin, localisation de la paralysie sur les muscles assurant les mouvements d'extension de la main sur le poignet et des doigts sur la main : *ce sont des paralysies de l'extension*, du type radial. Le nombre de telles observations est encore très restreint.

II. — Nous avons observé, quelques années plus tard, une localisation plus étroite encore de la paralysie alcoolique. Elle n'a frappé, chez ce malade, que *le long extenseur propre du pouce*. Ici encore l'examen électrique nous a été très utile. Il a permis d'éliminer l'hystérie; il a montré l'absence complète de toute excitabilité dans le muscle paralysé, alors que tous les autres nerfs et muscles étaient normaux. Cette inexcitabilité absolue nous paraît traduire une dégénérescence nerveuse arrivée au dernier degré de son évolution, et ayant entraîné une atrophie musculaire à peu près de toutes les fibres. Enfin, il fait le pronostic : nous pouvons affirmer que cette paralysie est incurable et, à trois mois de distance, elle est, de fait, aussi marquée qu'au premier jour.

Comme circonstances étiologiques, nous n'avons relevé que le surmenage qui s'est effectué pendant trente-trois ans et une intoxication professionnelle générale chronique par l'alcool et l'essence de térébenthine d'une durée de trente-trois ans. Le malade cirait les meubles chez un collectionneur, et tous les jours, deux à trois heures par jour, il avait les mains en contact avec l'essence de térébenthine qu'il mêlait à un peu d'alcool, et ses voies respiratoires exposées à leurs vapeurs. C'est un bel exemple d'une intoxication générale chronique légère par l'alcool localisant ses méfaits sur le muscle le plus surmené.

Ce cas n'en rappelle aucun autre identique déjà publié, croyons-nous. Mais il se rapproche des paralysies isolées du muscle grand dentelé décrites, entre autres, par MM. Souques et Castaigne; et aussi des paralysies des pouces chez les tambours. Nous soupçonnons beaucoup de ces cas d'être des exemples d'une intoxication générale chronique légère par l'alcool localisant son action sur le muscle le plus surmené.

Polynévrite diphtérique à forme maladie de Landry. En collaboration aevc M. Chalier, *Progrès médical*, 1913.

Cette observation a pour sujet un malade entré dans le service du professeur Roque pour une angine en voie de guérison qui avait été diagnostiquée, par son médecin, angine diphtérique; une paralysie du voile du palais; une éruption de roséole caractéristique d'une syphilis secondaire: enfin une albuminurie très nette.

Le traitement par le biiodure de mercure et par le sérum antidiphtérique en injections sous-cutanées fut aussitôt commencé. Mais, tandis que l'albuminurie disparaissait, la paralysie s'accentuait rapidement, prenait une marche extensive, envahissant successivement les membres inférieurs, les membres supérieurs, accompagnée de quelques phénomènes douloureux et de troubles de la sensibilité. Enfin, la paralysie du diaphragme et des muscles de la respiration mit un terme à la vie du malade. A l'autopsie, tous les nerfs périphériques, ainsi que le phrénique et le pneumogastrique, présentèrent les lésions typiques de la névrite parenchymateuse segmentaire péri-axile. Les cellules des cornes antérieures des divers étages de la moelle étaient intactes.

DEUXIÈME PARTIE

HEMOLYSE

I. HEMOLYSE SIDEROGÈNE

HEMOSIDEROSE VISCERALE

I. Hémolyse sidérogène. Hémosidérose viscérale. En collaboration avec M. le professeur ROQUE et M. CHALIER, 4 mémoires, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, numéros de mars et mai 1913.

Premier mémoire : Exposé historique et critique.
Deuxième mémoire : Cas normaux. Anémies pernicieuses. Tuberculose.
Troisième mémoire : Cirrhoses du foie. Cas divers.
Quatrième mémoire : Discussion pathogénique. Conceptions personnelles.

II. Hémolyse et cirrhose pigmentaire chez un diabétique. En collaboration avec M. CHALIER. *Congrès français de médecine*, XII[e] session, Lyon, 1911, et *Presse médicale*, 17 février 1912.

III. Anémie pernicieuse et sidérose viscérale d'origine hémolytique. En collaboration avec M. le professeur ROQUE et M. CHALIER, *Société médicale des hôpitaux*, 13 février 1912.

IV. Sidérose viscérale d'origine hémolytique. En collaboration avec MM. CHALIER et BOULUD. *Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 11 mai 1912.

V. Anémie hémolysinique du type pernicieux avec sidérose viscérale chez un tuberculeux. En collaboration avec M. le professeur ROQUE et M. CHALIER, *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, janvier 1913.

VI. Sur la sidérose viscérale. *Société de biologie*, 7 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

VII. Sur l'hémolyse sidérogène. *Société de biologie*, 14 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

VIII. Procédés de recherche du fer dans les viscères : fer de réserve et fer de surcharge. *Lyon médical*, 23 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

IX. Répartition du fer pigmentaire et dosages du fer dans les organes au cours de divers états pathologiques. *Lyon médical*, 23 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

X. De l'origine hémolytique de la sidérose viscérale. Rôle de la rate dans l'hémolyse sidérogène. *Lyon médical*, 23 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

XI. Documents relatifs à l'hémolyse sidérogène : anémies pernicieuses. Tuberculose. *Société de biologie*, 21 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

XII. Documents relatifs à l'hémolyse sidérogène : cirrhoses du foie. Cas divers. *Société de biologie*, 21 mars 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

XIII. Critique de la conception des cirrhoses dites pigmentaires. Leur origine hémolytique. *Revue de médecine*, mai 1913. En collaboration avec M. Chalier.

XIV. Du rôle de l'hémolyse dans la pathogénie de l'anémie pernicieuse. *Presse médicale*, mai 1913. En collaboration avec M. Chalier.

XV. Infantilisme reversif ; état des glandes à sécrétion interne au point de vue de la sidérose. *Lyon médical*, avril 1913. En collaboration avec M. Chalier.

XVI. Etude comparative du degré de l'hémoglobinémie dans le sang artériel, le sang veineux général et le sang veineux splénique consécutivement à l'intoxication par la toluylène diamine. *Société de biologie*, 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Florence.

XVII. De la sidérose exclusivement splénique, seul stigmate de l'hémolyse dans l'intoxication légère par la toluylène-diamine. Rôle hémolytique de la rate. *Société de biologie*, 1913. En collaboration avec MM. Chalier et Boulud.

XVIII. Du rôle primordial de la rate dans l'hémolyse provoqué par la toluylène-diamine. En collaboration avec MM. Chalier, Boulud et Florence.

L'hémolyse est une question encore nouvelle malgré le grand nombre de travaux qui lui ont été consacrés et qui eurent un de leurs plus récents échos dans le rapport de MM. Guillain et Troisier au XII[e] Congrès français de médecine, Lyon, 1911.

L'hémolyse, dans ses rapports avec l'ictère, avait été jusqu'ici particulièrement étudiée. Mais nous avions été frappé de ce que, dans les organes des malades qui succombaient au cours d'ictère hémolytique, il y avait pour ainsi dire constamment du *pigment ferrugineux*, de la sidérose. Peu à peu, au fur et à mesure que nous étudiions la sidérose, nous étions de plus en plus frappé de la liaison intime et étroite qu'il y avait entre l'hémolyse, l'ictère et la sidérose. Nous en venions à penser qu'il y avait peut-être des cas où l'hémolyse n'aboutissait pas à la production de l'ictère, mais seulement à de la sidérose. La destruction pathologique de l'hémoglobine dans l'organisme, nous la concevions capable d'aboutir parfois seulement à la surcharge pigmentaire ferrugineuse des organes, sans aller jusqu'à créer de l'ictère. Et c'est à la vérification de cette hypothèse que, pendant un an et demi, nous avons travaillé dans la clinique du professeur Roque et sous sa direction. Nous sommes arrivé à cette conclusion, très générale dans sa portée, *qu'il existe une hémolyse sidérogène* comme il existe une hémolyse ictérogène autrement dite, mais moins exactement, ictère hémolytique.

L'hémolyse sidérogène ou sidérose viscérale d'origine hémolytique, englobe tout ce qui a été décrit autrefois sous le nom d'hémosidérose viscérale. Et pour montrer quels sont exactement les points originaux de notre travail, un rapide rappel des notions courantes est ici nécessaire.

La sidérose, la surcharge pigmentaire ferrugineuse des or-

ganes, était bien connue au cours des anémies du type pernicieux depuis les travaux de Quincke; au cours de certaines cirrhose depuis ceux de Hanot et Chauffard. Le mécanisme de sa production était aussi étudié par ces différents auteurs, qui voyaient, à sa base, dans le premier cas, une destruction globulaire, dans le second, une dysgénèse pigmentaire. Il tendit ensuite à s'établir une profonde scission entre l'hémosidérose viscérale des anémies pernicieuses et la sidérose viscérale des cirrhoses, pigmentaires en particulier. Dans le premier de ces deux groupes, on admettait comme pathogénie la destruction globulaire, et comme localisation du pigment la plupart des organes. Dans le second, on attribuait plutôt au foie le rôle principal comme organe formateur et accumulateur du pigment : sidérose viscérale par hyperhépatie et dyshépatie, le pigment étant l'expression d'une dégénérescence spéciale de la cellule hépatique.

Dans notre travail, basé sur l'examen de 32 observations dans lesquelles ont été faits les dosages du fer, des examens hématologiques (résistance globulaire, recherche des hémolysines), des examens anatomo-pathologiques avec recherche macroscopique et microscopique du fer, nous montrons que l'*évolution des conceptions sur la pathogénie et le mécanisme de formation des sidéroses viscérales quelles qu'elles soient doit se faire vers l'unicité*. Toutes les surcharges pigmentaires ferrugineuses des organes traduisent une *hémolyse*, hémolyse qui n'est pas l'exagération de l'hémolyse normale physiologique décrite par Dastre, mais un *processus pathologique* en ce sens qu'il aboutit à la formation, aux dépens du sang, d'un fer inutilisable, d'un fer pigmentaire de déchet.

De la nature hémolytique de la sidérose viscérale des anémies pernicieuses, entrevue par Quincke et par divers auteurs après lui, nous avons apporté la démonstration précise, en publiant deux cas d'anémie pernicieuse où la sidérose, à peu près généralisée à tous les viscères, était manifestement d'origine hémolytique. Nous apportions ainsi à la conception de Quincke une preuve qui lui avait fait jusqu'ici défaut.

Ensuite, fait plus important, parce que moins soupçonné, nous démontrions, par l'étude de plusieurs cas de cirrhoses

pigmentaires, que le mécanisme pathogénique de la sidérose n'était pas ici fondamentalement différent de ce qu'il était dans les anémies du type pernicieux; *la sidérose des cirrhoses pigmentaires est aussi d'origine hémolytique.* Le diabète, la cirrhose qui l'accompagne, ne sont que des maladies traductrices de lésions dépendantes de la même cause morbide qui commande l'hémolyse.

Nous avons alors étendu davantage le champ de nos investigations. Nous avons constaté l'absence de la sidérose chez des sujets qu'on pouvait considérer comme normaux. Et, comme les dosages de fer dans leurs organes nous révélaient la présence d'une quantité appréciable de ce métal sans que les réactifs au ferrocyanure de potassium additionné d'HCl nous montrent de pigment ferrugineux sur les coupes, nous avons pensé qu'*il y avait deux sortes de fer dans l'organisme;* l'un, normal, utilisable, de réserve, en combinaison invisible et indécelable par les réactifs usuels sur les coupes; l'autre, pathologique, de surcharge, inutilisable, à l'état de pigment visible à l'œil nu et décelable par la coloration bleue qu'il prend par le réactif précité. Ce dernier est le résultat d'une hémolyse pathologique, d'une destruction anormale des hématies, car on le trouve dans les organes au cours des ictères hémolytiques, et dans les foyers d'extravasation sanguine, avec les pigments biliaires, dans les cas d'hémolyse locale. Tandis que l'autre est tiré de l'alimentation et de la destruction normale des hématies, comme l'a montré Dastre. Au fer pigmentaire seul, déposé dans l'organisme, s'applique le mot de sidérose viscérale, et, pour nous, sa présence est synonyme d'hémolyse pathologique.

Etudiant alors diverses maladies, et par-dessus tout, la plus fréquente dans les hôpitaux, la tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse, nous avons fait de très intéressantes observations. Dans cette maladie, la sidérose est très marquée dans la rate et souvent exclusivement cantonnée dans cet organe; puis, c'est le foie qui se pigmente après la rate. Nous constations en même temps, le foie fût-il ou non scléreux, gras ou presque normal, qu'il arrivait fort bien qu'il fût exempt de sidérose.

Dans les cirrhoses de Laënnec, dans les cirrhoses bien caractérisées cliniquement, le foie s'est montré toujours sidéro-

sique, mais la rate l'était toujours aussi et souvent plus que le foie. C'est dans ces maladies que le plus grand nombre de viscères se sont montrés surchargés de pigment.

Dans diverses maladies du cœur et des reins, la sidérose a souvent été absente partout; quand elle existait, c'était exclusivement dans la rate ou dans le foie et la rate, mais d'une manière prédominante dans la rate.

Dans la dégénérescence amyloïde polyviscérale, nous n'avons pas trouvé de sidérose.

Cette étude nous conduisait à admettre que la *sidérose viscérale n'est pas un état normal.* Elle n'est pas *non plus une altération banale* au cours des maladies, puisque toutes n'en sont pas accompagnées. Elle est une *lésion symptomatique d'une hémolyse*, lésion fréquente, beaucoup plus fréquente qu'on ne le croyait; elle réalise *divers groupements :* splénique pur, spléno-hépatique, spléno-hépatique polyviscérale enfin, *suivant ses localisations;* elle est indépendante de l'état anatomique du foie quand elle existe dans cette glande, car elle se voit dans des foies sains au cours des grandes hémolyses des anémies pernicieuses, et manque dans les foies scléreux et gras, voire cirrhotiques, de certains tuberculeux, ou dans les foies scléreux de quelques cardiaques, pour y exister, au contraire, chez d'autre tuberculeux meme atteints d'une dégénérescence graisseuse hépatique totale. Ce qui fait ces différences c'est l'intensité variable de l'hémolyse. Le nombre des organes sidérosiques nous paraît proportionnel au degré d'intensité de l'hémolyse. A une hémolyse forte correspond une sidérose polyviscérale. A un hémolyse légère correspond la sidérose purement splénique, puis spléno-hépatique.

Quand il y a sidérose, *la constance de la sidérose splénique*, qui est souvent seule à exister, est un fait qui nous a paru digne de la plus grande attention. Il remet en faveur le rôle de la rate, si attaqué, mais aussi si défendu ces derniers temps, dans l'hémolyse. Et tout ce qui a été dit à ce point de vue au sujet des ictères hémolytiques, nous paraît applicable à la question de la sidérose hémolytique. Pour nous, le rôle de la rate est initial et constant dans l'hémolyse sidérogène. Mais nous ne nions pas qu'il puisse se faire des suppléances par les autres

organes, dans certaines conditions particulières, réalisées jusqu'ici surtout expérimentalement, mais qui peuvent aussi, sans doute, se rencontrer en pathologie, quoique nous ne le sachions pas encore. Le rôle de la moelle osseuse n'est sûrement pas à négliger.

En résumé, tout récemment, nous formulions les conclusions suivantes devant la Société de Biologie :

La sidérose viscérale consiste en un dépôt dans les organes d'un pigment ferrugineux pathologique de teinte ocre et se colorant en bleu par la méthode de Perls.

Dans les *cardiopathies* et les *affections rénales*, nous avons noté l'absence de sidérose dans le foie, même quand il présente un certain degré de sclérose; et la *rate*, elle aussi, est habituellement indemne de pigment.

Dans les *anémies pernicieuses*, la sidérose se montre constante et importante dans la *rate* et dans le foie, moindre dans la moelle osseuse, moindre encore dans le rein, nulle dans les autres organes (pancréas, thyroïde, myocarde, surrénale).

Dans deux cas de *pneumopathie* mortelle *non tuberculeuse*, et sans lésions hépatiques, la sidérose existait dans la *rate* et le foie et manquait dans le pancréas.

Chez les *tuberculeux* pulmonaires ulcéro-caséeux en évolution, la sidérose prédomine très nettement dans la *rate* et y est constante. Elle est extrêmement faible ou même absente dans le foie, bien que cet organe soit parfois aussi lésé que dans nos cas de cirrhose.

Dans les *cirrhoses du foie* typiques, sans association de tuberculose en évolution, avec ou sans diabète, la sidérose existe en abondance dans la *rate*, mais c'est dans le foie qu'elle prédomine en général. Nous devons même dire que nous avons rencontré des cirrhoses typiques du foie où la *rate* présentait autant, et parfois un peu plus, de sidérose que le foie.

De ces constatations se dégage ce qui suit :

Quand il y a sidérose viscérale, il y a toujours sidérose splénique et souvent, comme chez les tuberculeux, cette sidérose splénique est exclusive.

Quand il y a sidérose polyviscérale : 1° le foie est toujours, avec la rate, le siège des dépôts pigmentaires ferrugineux :

quelquefois, en particulier chez les cirrhotiques, cette sidérose hépatique est plus intense que la sidérose splénique ; 2° plus rarement, d'autres viscères, comme le pancréas, le corps thyroïde, les ganglions, sont aussi pigmentés, mais d'ordinaire, moins intensément. Il est exceptionnel que la surcharge sidérosique thyroïdienne ou pancréatique, passe au premier plan; 3° le rein reste absolument indemne, ce qui est la règle; ce n'est qu'exceptionnellement qu'il présente des traces de sidérose.

En ce qui concerne le foie, ce n'est pas son état anatomique qui règle l'abondance des dépôts pigmentaires dans cet organe. Car, s'il est vrai qu'ils soient très abondants dans les cirrhoses typiques, nous avons vu : 1° qu'il existe des foies scléreux ou même cirrhotiques, chez des tuberculeux, brightiques ou autres malades, sans sidérose hépatique; 2° qu'il existe des foies, comme ceux des anémies pernicieuses, où le parenchyme ne présente pas de lésions dégénératives, ni de sclérose, tout en étant fortement sidérosiques; 3° qu'il peut exister, enfin, de la sidérose dans les cellules hépatiques en état de dégénérescence graisseuse et dans des foies complètement gras, contrairement aux opinions généralement admises à ce sujet.

Nous ajoutions, dans une note présentée à la séance suivante à la Société de Biologie, que la nature hémolytique de la sidérose, quelle qu'elle fût, ne faisait, pour nous, aucun doute, pas plus que le siège splénique ordinaire de l'hémolyse sidérogène.

Pourtant, une objection se présente. Nous démontrons bien que l'hémolyse est à la base de la sidérose dans ces cas d'anémies pernicieuses et de cirrhoses pigmentaires. Mais nous ne le montrons pas dans les autres cas, en particulier dans la sidérose splénique des tuberculeux ; là, il n'y a pas toujours et forcément de modifications de la résistance globulaire, ni d'hémolysine dans le sérum. Nous ferons alors remarquer qu'il n'existe de tels stigmates que dans les grandes hémolyses; qu'à côté de celles-ci il existe sûrement des hémolyses de moins grande envergure, qui, bien que commencées peut-être dans le torrent circulatoire, peut-être aussi dans la rate, épuisent en tout cas leur action dans la rate, de manière

à ne laisser filtrer au dehors ni hémolysine libre, ni hématies hyporésistantes, mais à déposer dans la pulpe splénique, comme témoignage de son action pathologique sur le sang, la sidérose. Nous répondrons aussi que l'état actuel de la science ne permet pas d'entrevoir à la base de la sidérose un autre mécanisme qu'une destruction globulaire; il est logique, dès lors, d'admettre que l'organe qui sera le premier à se pigmenter ne peut être que celui où cette destruction se sera effectuée ou au moins parachevée.

Quand nous avons porté le problème de la sidérose viscérale du terrain clinique sur lequel nous avions jusqu'ici évolué sur le terrain expérimental, nous avons choisi la toluylène-diamine comme agent hémolytique, parce que c'était celui qui avait servi à l'étude de l'ictère hémolytique. Mais, en l'employant, nous nous sommes préoccupé précisément de n'en injecter que fort peu aux animaux, dans le but d'obtenir, si c'était possible, non pas une hémolyse avec sidérose et ictère, mais simplement une hémolyse avec sidérose. Nous y sommes arrivé, et actuellement, *nous pouvons considérer comme réalisée la dissociation des deux termes de l'hémolyse, à savoir l'ictère d'une part, la sidérose de l'autre*, toujours associés jusqu'ici dans l'hémolyse ictérogène. Dans l'intoxication légère par la toluylène-diamine, non seulement nous avons vu une sidérose sans ictère, mais cette sidérose est avant tout, et à l'exclusion du foie, splénique comme localisation. Est-elle aussi avant tout splénique dans son mécanisme intime ? C'est ce que nous diront des expériences actuellement en cours, dans lesquelles nous comparons le degré de l'hémoglobinémie dans le sang artériel, le sang veineux général et le sang veineux splénique.

Quoi qu'il en soit, le rôle de la rate nous apparaît comme extrêmement important dans la sidérose viscérale, qu'on étudie cet organe au point de vue anatomo-clinique ou au point de vue expérimental.

Le seul tissu qui, avec la rate, présente de la sidérose dans l'intoxication légère par la toluylène-diamine, est la moelle osseuse: mais à un moindre degré. Peut-être ce parenchyme a-t-il un pouvoir hémolytique ?

Nous tenons d'ailleurs bien à dire que nous prenons le terme hémolyse dans son sens le plus large, admettant qu'il est possible que l'hémolyse ne s'effectue pas, dans la rate ou ailleurs, toujours et exclusivement au moyen d'hémolysines, mais aussi peut-être, au moyen de lipoïdes ou d'agents destructeurs d'hématies encore imparfaitement connus.

II. HÉMOLYSE ICTÉROGÈNE

ICTÈRE HÉMOLYTIQUE ACQUIS

I. Ictère hémolytique acquis. En collaboration avec M. le professeur Roque et M. Chalier. *Province médicale*, 4 septembre 1909.

II. Contribution à l'étude des ictères hémolytiques acquis. En collaboration avec MM. Mouisset et Chalier. *Lyon médical*, 23 janvier 1910.

Les travaux de M. Widal et de ses élèves ont bien établi l'existence des ictères hémolytiques acquis. L'observation que nous avons relatée vient à l'appui de la constitution de ce groupe d'ictères en montrant que cette variété peut se voir au cours du cancer gastrique. Cliniquement, la séméiologie du cancer se modifia soudainement par l'apparition d'un ictère *sans rétention* et d'hémorragies répétées, épistaxis notamment, ainsi que d'hématuries. Les urines donnaient une réaction de Gmelin légère et contenaient de l'urobiline. Le syndrome hématologique fut typique : anémie, hématies granuleuses (7,5 p. 100), résistance globulaire diminuée, auto-agglutination des hématies. Ni isolysine, ni autolysine dans le sérum.

Cette variété d'ictère hémolytique acquis, évoluant avec l'allure d'un *ictère grave*, contribue, avec les observations de Legendre et Brulé, de Gaucher et Giroux, de de Beurmann, Bith et Caïn, de Landouzy, Gougerot et Salin, de Sacquépée, de Darré, de Tixier et Troisier, de Roque, Chalier et Cordier, de Mouisset, Chalier et Nové-Josserand, à démontrer la pluralité d'origine de ce type morbide, ses variétés d'évolution et la constance, par contre, de son syndrome hématologique.

II. — Les deux observations qui forment le fond de ce mémoire se rapportent à deux femmes qui, toutes deux atteintes de cirrhose alcoolique du foie, virent se développer un ictère acholurique. Ce dernier, de par les stigmates hématologiques, appartenait à la classe des ictères hémolytiques. Il y eut ceci

de particulier dans son évolution clinique qu'il s'accompagna, particulièrement dans un cas, d'hémorragies profuses, particulièrement dans la gaine du muscle grand droit, si bien que se trouvait réalisé le syndrome morbide de l'ictère grave. Dans les deux cas, la mort ne tarda pas à survenir.

L'intérêt de cette publication est double :

1° Au point de vue étiologique, elle établit que les cirrhoses alcooliques du foie doivent compter au nombre des causes des ictères hémolytiques acquis.

2° Au point de vue clinique, il y a lieu de décrire une forme particulière de l'ictère hémolytique aigu, évoluant sous les traits de l'ictère grave.

TROISIÈME PARTIE

MALADIES DES DIVERS APPAREILS

I. TUBE DIGESTIF ET SES ANNEXES

Cancer de l'œsophage avec péri-œsophagite suppurée et perforation de la trachée chez un tuberculeux pulmonaire cavitaire. *Société nationale de médecine,* 3 juillet 1911. En collaboration avec M. Chalier.

Les faits d'association du cancer avec la tuberculose sont, à l'heure actuelle, encore peu nombreux. D'autant moins, qu'un certain nombre d'entre eux peuvent être attaqués depuis que Gougerot a émis l'opinion que le bacille de Koch pouvait édifier des néoproductions absolument semblables au cancer. Dans notre cas, nous avons répondu d'emblée à cette objection au moyen de l'inoculation — qui fut négative — de plusieurs fragments.

Cette observation, rapprochée de celle tout à fait semblable de Cornil, montre qu'il y a deux mécanismes de perforation de la trachée dans le cancer œsophagien : l'un, où la trachée communique avec l'œsophage; l'autre, où la trachée communique seulement avec un ganglion cancéreux qui l'a ulcérée; c'est le cas du malade de Cornil. Chacune de ces modalités a sa traduction clinique particulière : la première se traduit par l'*expectoration alimentaire*, symptôme pathognomonique; la seconde seulement par de la fétidité de l'haleine et des crachats dont on méconnaît souvent la véritable origine.

Tumeur inflammatoire sténosante du pylore d'origine tuberculeuse. En collaboration avec M. Chalier, *Lyon chirurgical*, 1er octobre 1911.

Ce travail a pour point de départ l'observation anatomo-pa-

thologique et clinique d'un malade atteint d'une lésion sténosante du pylore. Les examens histologiques et les recherches de contrôle bactériologiques, auxquels l'étude de cette lésion a donné lieu, ont fourni des résultats qui nous paraissent avoir une certaine portée au point de vue de la pathologie générale.

Un malade succombe à une tuberculose pulmonaire évoluant depuis plusieurs années. L'examen post-mortem de son estomac ne révèle aucune ulcération gastrique, mais, sur le pylore, en pleine tunique musculaire, une néoproduction volumineuse; cette néoproduction est constituée par une hyperplasie du tissu musculaire, avec petites cellules musculaires jeunes de nouvelle formation, et ne contient aucune édification tuberculeuse spécifique; l'inoculation aux cobayes de ce tissu néoformé tuberculise ces animaux de laboratoire.

En face de tels faits, il est possible de proposer diverses interprétations.

N'accordant qu'une valeur relative aux inoculations, sous prétexte qu'elles comportent des causes d'erreur, on pourrait dire qu'il s'est agi d'un simple myome gastrique, et soutenir l'idée d'une coïncidence, en refusant d'accepter toute participation de la tuberculose à cette production.

Ou bien, au contraire, si l'on considère la nature bacillaire de cette néoproduction comme suffisamment démontrée par les inoculations, on admettra une relation de cause à effet entre la présence du bacille et l'hypertrophie musculaire sténosante du pylore. Cette dernière opinion nous paraît la plus justifiée, parce que, étant donnés le soin et la méthode avec laquelle nos inoculations ont été faites, on ne saurait douter de leur résultat, à moins de vouloir remettre en question, par une critique outrancière, toutes les inoculations positives effectuées chez les tuberculeux et la valeur générale de la méthode.

Dans notre cas, nous l'avons dit, la constitution de la tumeur était celle d'un myome. On saisit toute l'importance de ce fait. Il démontre que l'inflammation qui crée généralement de la sclérose peut aussi faire apparaître des cellules musculaires lisses jeunes dans un stroma plus ou moins abondant.

Enfin, cette lésion ne présentait aucune édification tuberculeuse spécifique, tout en étant bacillifère; elle est donc un

bel exemple de la tuberculose inflammatoire de Poncet, de la tuberculose non folliculaire, aspécifique de Gougerot.

En résumé, nous avons énoncé les conclusions suivantes :

1° Chez l'adulte, les sténoses intrinsèques du pylore dites « fibreuses » ou encore « scléreuses » n'ont pu que rarement



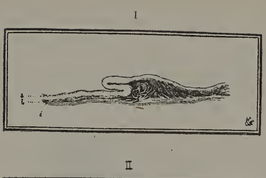
Sténose hypertrophique du pylore chez l'adulte aux dépens de la tunique musculaire

Dessin d'après nature. Grandeur naturelle.

être examinées histologiquement; quand elles l'ont été, elles ont bien paru constituées par l'édification d'un tissu de sclérose, voire même fibroïde, développé dans la sous-muqueuse, dans les interstices de la musculeuse, dans la zone sous-péritonéale, et à des degrés divers dans chacune de ces régions.

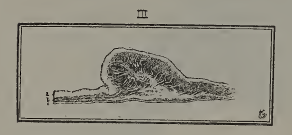
Elles sont bien le résultat d'une tuberculose inflammatoire,

I

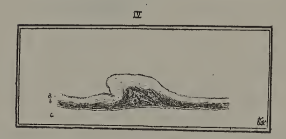


II

III



IV



Sténose hypertrorhique du pylore chez l'adulte aux dépens de la tunique musculaire

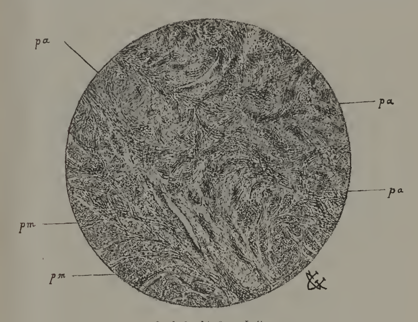
a) Muqueuse.
b) Musculaire.
c) Séreuse.

I, II, III : Coupe du pylore hypertrophié.
IV : Coupe d'un pylore normal.

(*Les coupes ont été grossies deux fois*).

à part quelques-unes qui peuvent être liées à la présence d'un corps étranger, tel qu'un fil de suture (M. Villard); on n'en connaît pas encore de syphilitiques dans cette région.

2° Parmi les lésions stenosantes, qui sont macroscopiquement semblables aux précédentes, il y en a qui sont en réalité formées par une hypertrophie et une hyperplasie de la tunique



Ocul. 3. obj. 3. — Leitz.

pm., partio normale de la tunique musculaire avec ses fasicules de fibres bien groupées et de volume normal.

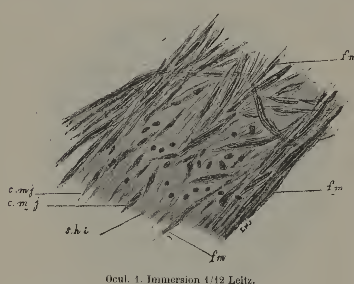
pa., points où les fibres musculaires normales sont dissociées par un stroma hyalin clair, abondant, semé de noyaux ovalaires et de fibres musculaires jeunes.

musculaire, sans sclérose ou avec très peu de sclérose, mais avec un certain degré d'inflammation, et qui reconnaissent aussi pour cause la tuberculose inflammatoire : notre cas en est un exemple.

3° Ordinairement, même dans les sténoses histologiquement scléreuses, on voit un certain degré d'hyperplasie du tissu musculaire sous forme de petits amas de cellules musculaires jeunes, néoformées; mais ce processus est ordinairement loin de présenter quelque ressemblance avec celui qui caractérise la formation des myomes du tissu musculaire lisse.

Dans notre cas, la ressemblance est assez grande pour que puisse se poser la question de savoir dans quelle mesure l'inflammation (ici tuberculeuse) peut être à la base d'une tumeur vraie (ici un léiomyome bénin).

Cette idée peut se défendre à l'aide de vues générales admises en anatomie pathologique et de faits cliniques et expéri-



Ocul. 1. Immersion 1/12 Leitz.

fm., fibres musculaires normales. plus ou moins dissociées.
shi., stroma hyalin, interstitiel.
cmj., cellules musculaires jeunes.

mentaux, touchant, il est vrai, des tumeurs autres que celles du tissu musculaire lisse (lymphadénome et lymphosarcome de M. Gougerot).

4° Notre cas ne réalise pas une identité assez parfaite avec le léiomyome bénin typique pour que nous soyons fondé à affirmer qu'il constitue une preuve absolue de l'origine inflammatoire des tumeurs.

5° Mais il contribue à démontrer les rapports étroits qui unissent l'inflammation lente d'un tissu et son hypertrophie.

6° Enfin, les lésions que nous avons rencontrées se rapprochent tellement de celles décrites dans les sténoses hypertrophiques musculaires du pylore chez les nouveau-nés, qu'il est

permis de se demander si la même pathogénie (tuberculose inflammatoire) ne s'appliquerait pas à ces dernières comme aux premières.

Ictère chronique par rétention liée à la perforation et à l'oblitération du cholédoque par des bourgeons néoplasiques venus d'un cancer du pylore. En collaboration avec M. Crémieu, *Lyon médical*, avril-mai 1913.

Cette observation nous a paru intéressante par la curiosité du fait anatomique : *perforation du cholédoque* de dehors en dedans par des bourgeons cancéreux venus d'un cancer ulcéro-végétant pylorique et *obstruction* de ce conduit. Cliniquement, il en était résulté un *ictère par rétention*, avec énorme vésicule, conformément à la loi que Courvoisier et Terrier ont établie pour le cancer de la tête du pancréas. Ce cas pose le problème suivant : l'ictère par rétention avec grosse vésicule est-il ou non justiciable d'une dérivation chirurgicale de la bile afin d'épargner à la cellule hépatique le contact nocif de cette humeur et d'éviter l'insuffisance hépatique ? Il semble logique que, d'une manière générale, dès que le diagnostic est fait, il est préférable, à moins de contre-indications formelles, de rétablir le cours normal de la bile ou de l'évacuer au dehors. Il est vraisemblable que la survie des malades serait prolongée, puisqu'ils échapperaient aux dangers de l'insuffisance hépatique.

Abcès du foie; cancer secondaire du foie et cancer du rectum. En collaboration avec MM. Cordier et Florence, *Société des sciences médicales*, mars 1913.

L'observation que nous résumons ici est une des rares où, au cours d'un cancer du tractus digestif, un abcès du foie soit signalé en coexistence avec des généralisations néoplasiques dans cet organe. M. Achard a le mieux étudié ces abcès. Il décrit des abcès cancéreux du foie et des abcès vrais du foie, au cours du cancer secondaire de cet organe. Notre cas est un exemple de cette seconde variété. Nous discutons le double mécanisme de formation de ces abcès ; d'une part, l'apport de

microbes par les cellules cancéreuses venues du rectum par la voie porte, d'autre part, l'embolie de caillots septiques dus à des phlébites intra-tunicaires ou péri-rectales.

Nous pensons que l'anus artificiel est un bon moyen prophylactique pour empêcher la formation de ces abcès par embolies septiques d'origine phlébitique.

Drainage et ablation de la vésicule biliaire. En collaboration avec M. Villard, *Lyon chirurgical*, 1er avril 1909.

Dans ce travail, nous soutenons, à l'aide de 40 observations, que la *cholécystostomie* est une excellente opération dans les accidents lithiasiques ou infectieux *localisés à la vésicule;* en pareil cas, elle ne nous a pas donné de mortalité et nous la considérons comme l'opération de choix dans la lithiase vésiculaire.

Dans les *infections des voies biliaires*, la *cholécystostomie* est une opération très *insuffisante;* elle ne donne de bons résultats que dans les infections basses des voies biliaires extra-hépatiques. Nous avons une mortalité de 42,8 p. 100. Dès que l'infection est un peu élevée dans les voies biliaires extra-hépatiques, et surtout quand les voies intra-hépatiques sont intéressées, les résultats, par cette méthode, sont habituellement mauvais.

Envisagée comme *moyen de dérivation dans les ictères par rétention*, la cholécystostomie est une mauvaise opération. Nous avons eu une mortalité presque immédiate de 66 p. 100, et 2 survies de courte durée. Il en est de même dans les ictères des cirrhoses.

La *cholécystectomie*, dans le traitement de la lithiase, doit être réservée aux vésicules fermées et à celles dont les parois épaissies et enflammées sont une cause d'irritation permanente du péritoine et des organes voisins.

Un cas de sténose iléo-cæcale. En collaboration avec M. Villard, *Société médicale des hôpitaux*, 24 avril 1907.

Les symptômes présentés par le malade étaient ceux qui s'observent habituellement dans ces sortes de sténoses. L'in-

térêt de ce cas réside tout entier dans l'étiologie de la lésion, étiologie qui prêtait à discussion. L'examen histologique de la paroi intestinale ne révélait, en effet, aucune cellule cancéreuse, aucune formation de tuberculose différenciée, folliculaire, mais simplement des altérations inflammatoires banales. Les antécédents et l'examen somatique de ce malade ne prêtaient, d'autre part, pas plus à soupçonner la syphilis que la tuberculose. Bref, il n'est pas impossible qu'il s'agisse là d'une tuberculose non folliculaire, s'exprimant par de simples lésions inflammatoires, comme Poncet, à Lyon; L. Bernard, Gougerot, à Paris, les décrivaient alors.

Actinomycose ano-rectale. En collaboration avec M. Villard, *Société médicale des hôpitaux*, 20 février 1907.

Les localisations de l'actinomycose, cette curieuse maladie si bien étudiée à Lyon par Poncet et ses élèves, sont multiples. Le cas qui fait l'objet de cette présentation est un exemple d'actinomycose ano-rectale: mais ce qui augmente l'intérêt, c'est qu'il s'agit d'une forme cutanée primitive résultant d'une inoculation directe; l'envahissement de la muqueuse ne fut que secondaire. L'iodure de potassium fit, comme d'habitude, merveille.

II. CŒUR ET VAISSEAUX

Du rétrécissement mitral relatif dans l'insuffisance aortique. En collaboration avec M. Chalier, *Gazette des hôpitaux*, 19 octobre 1911.

Le pseudo-rétrécissement mitral est bien connu, quel que soit son mécanisme, qu'il soit spasmodique, ou dû à une hyperkinésie cardiaque comme le pense le professeur Teissier. Le rétrécissement mitral relatif dans les cardiopathies artérielles est aussi universellement admis depuis Potain et ses élèves. Le cas que nous apportons en est un exemple. Mais la richesse

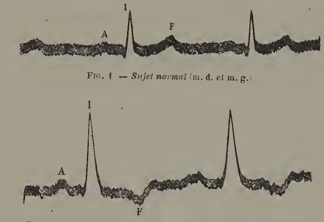


Fig. 1 — *Sujet normal* (m. d. et m. g.)

Fig. 2. — *Insuffisance aortique* (malade de l'observation ci-dessus)



Fig. 3. — *Rétrécissement mitral* (m. d. et p. g.)

de la symptomatologie et les constatations anatomiques le rendent particulièrement intéressant cliniquement.

L'insuffisance aortique était certaine, ainsi qu'un léger degré de rétrécissement aortique. En outre, à la pointe, frémissement diastolique typique et roulement diastolique. Anatomiquement, les lésions aortiques existaient, mais l'orifice mitral n'était pas rétréci, puisqu'il admettait aisément trois doigts.

Cependant les valvules en étaient fibreuses et les cordages tendineux sclérosés, durs, épais, blancs.

Comment interpréter les signes de la lésion mitrale entendus sans doute possible pendant la vie ? Bien des hypothèses sont en présence. Mais il est bon de rappeler que Potain et Lespérance ont surtout visé le souffle présystolique de la pointe au cours de l'insuffisance aortique. Ce souffle manquait dans notre cas et l'interprétation proposée par ces auteurs ne nous paraît pas s'appliquer exactement aux signes que nous avons observés. Nous pensons que les altérations des cordages et des piliers, l'induration de la mitrale, peuvent être les conditions anatomiques qui sont à la base du roulement et du frémissement diastoliques perçus dans notre cas; ces organes vibreraient avec un timbre et une intensité anormale sous l'influence du reflux du sang lié à la percée du plancher sigmoïdien.

L'électrocardiographie aurait pu, dans une certaine mesure, nous aider à reconnaître l'absence d'un rétrécissement mitral vrai. On verra, sur le tracé, que, chez notre malade, l'ondulation A a un profil presque normal: elle n'est pas, il s'en faut, aussi accusée qu'elle l'est dans le rétrécissement mitral vrai. Nous aurions dû douter dès lors de son existence chez notre malade. Et à l'avenir il sera bon de savoir que l'étude des tracés électrocardiographiques pourra rendre d'utiles services à ce point de vue en particulier.

Contribution à l'étude de la péricardite brightique. En collaboration avec M. Chalier. *Paris médical*, décembre 1911.

Au cours du mal de Bright, la pathogénie des péricardites qu'on peut voir évoluer est dicutée. M. Debove croit que, très souvent, elles sont d'origine tuberculeuse, et le professeur J. Teissier partage cette opinion. M. le professeur J. Teissier réserve une place à l'œdème aigu du péricarde et à l'intoxication endogène dans les cas qu'il désigne sous le nom de « hydropéricardite aiguë » et « péricardite autotoxique ». Quant à l'ancienne pathogénie proposée par Bright, défendue par Lancereaux et Kéraval, et où les poisons urémiques jouent le rôle principal, elle est critiquée au moyen de diverses expériences par Chatin, Banti, Becco, Kéraval, Fischer. Renaut et son élève

Fischer ont certainement mis en évidence une condition favorisant l'action de la dyscrasie produite par le brightisme et accentuée par l'urémie: et cette condition est la myocardite. Tripier avait déjà émis l'opinion que l'hypertrophie du cœur était un élément capable de favoriser le développement de la péricardite.

Mais que l'intoxication générale, que l'état du cœur ne nous fassent pas oublier le rôle possible du microbe. Pour la pathologie du péricarde, ce qui a été dit par Dieulafoy, Landouzy, pour d'autres séreuses, comme la plèvre, est à retenir; la tuberculose doit être plus fréquente qu'on ne le croit.

Dans notre cas, cependant, les recherches faites dans ce sens sont restées sans résultat. La nature bactériologique de la péricardite existait cependant, mais l'agent pathogène était le streptocoque.

Cette observation plaide en faveur de la nature infectieuse de la péricardite brightique, au moins dans certains cas; elle vient se placer à côté de celles de Bosc, de Ménétrier, de Cestan et de Gueytal, d'Oulmond et Ramond, de Becco, de Ferrier et Dopter, où le pneumocoque ou le colibacille ont été isolés.

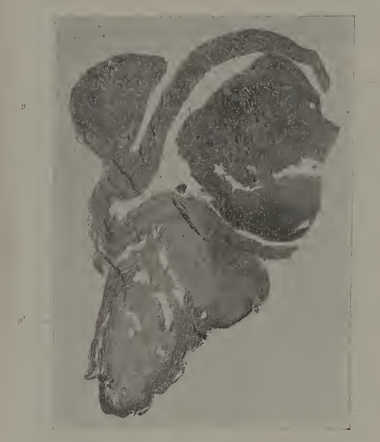
Anévrysme de l'artère sylvienne d'origine syphilitique. En collaboration avec M. Chalier. *Société médicale des hôpitaux,* 16 mai 1911.

Les cas de ce genre sont rares. Des exemples en ont été fournis par MM. Klippel, Lancereaux, Cornil, Fournier, Roque, Souques et Harvier. L'hémorragie méningée, qui complique parfois cette lésion, n'existait pas chez notre malade, mais l'anévrysme était prêt à se rompre. Un fait très important, déjà connu, et que nous avons vérifié à nouveau, est l'absence de tout caillot dans l'intérieur de la poche; le sang y circule: cette disposition est évidemment très favorable à la perforation et à l'hémorragie. Au point de vue clinique, cet anévrysme resta latent; il ne donna pas de symptôme de tumeur intra-cranienne.

En outre, le système artériel cérébral de notre malade était en très mauvais état; la syphilis avait déterminé de l'artérite diffuse qui commanda des ramollissements corticaux diffus.

Thrombo-phlébite de la veine iliaque primitive droite et de la partie voisine de la veine cave inférieure, de nature tuberculeuse. Inoculation par voie lymphatique. En collaboration avec M. Chalier, *Société médicale des hôpitaux*, 14 mai 1912.

L'intérêt de cette observation consiste en ce qu'elle est un exemple de phlébite tuberculeuse dans laquelle l'inoculation de la paroi veineuse s'est faite par voie lymphatique. On sait,



v. veine iliaque ouverte au ciseau ; *c*, caillot adhérent détaché au cours des manipulations ; *g*, *g'* ganglions caséeux et virulents adhérents à l'adventice qui est, à leur niveau, plus épaisse. Ocul. 1. Obj. 2 Leitz.

en effet, que, habituellement, les phlébites des tuberculeux cavitaires sont dues aux microbes banals, hôtes des cavernes. Mais il y en a de tuberculeuses, et peut-être plus qu'on ne le

croît; seulement, l'inoculation de l'endoveine se fait généralement par voie sanguine.

Ici, ce sont des ganglions caséeux et virulents, accolés et adhérents à la paroi de la veine, qui l'ont inoculée après que le bacille de Koch se fut répandu, à contre-courant, de ces ganglions infectés dans les lymphatiques de la paroi veineuse dont l'existence a été démontrée par M. et Mme Hoggan, et qui ont pu être suivis dans certains vaisseaux, dans l'intima et jusque sous l'endothélium.

Lymphadénie aleucémique d'origine tuberculeuse (En collaboration avec MM. Cordier et Lévy).

Une des observations qui figurent dans ce travail est relative à un homme de 48 ans ayant des antécédents bacillaires collatéraux et personnels. Le séro-diagnostic tuberculeux était positif, même au 20e. Il était entré dans le service du professeur Roque pour une septicémie à entérocoque tout à fait conforme aux descriptions classiques de Tiercelin, Sacquépée, etc. Il mourut avec de l'ascite, un gros foie et un état cachectique très marqué, si bien que, derrière cette entérococcie, on soupçonnait l'existence d'une autre maladie, qu'on ne put diagnostiquer nettement.

A l'autopsie, on trouva d'énormes ganglions mésentériques qui avaient été masquées par une ascite abondante d'aspect chyliforme. Ces ganglions étaient durs; non caséeux; le foie et la rate étaient gros et farcis de nodules blanchâtres n'occupant au foie que le pourtour des veines portes. Ni cancer, ni tuberculose différenciée nulle part; poumons normaux; tube digestif normal, à part une ulcération cæcale renfermant un calcul stercoral composé de sels de chaux. Bref, ces lésions ressemblaient soit à un lymphosarcome, soit à un lymphadénome. Comme l'examen du sang avait montré 14 à 15.000 globules blancs, sans modification de la formule leucocytaire qualitative, et en raison des antécédents tuberculeux, on penchait plutôt en faveur d'une lymphadénie aleucémique tuberculeuse.

Histologiquement, les ganglions ne présentaient pas de follicules tuberculeux, mais leur architecture très modifiée rappe-

lait absolument celle déjà décrite dans les lymphadénomes. Les points blancs de la rate et du foie consistaient simplement en amas leucocytoïdes sans tuberculose différenciée.

L'inoculation aux cobayes de la rate et des ganglions tuberculisa ces animaux.

Cette observation très démonstrative contribue à soutenir l'étiologie et la nature tuberculeuses de ces adénopathies aleucémiques, opinion depuis longtemps défendue par le professeur Roque; elle apporte aussi un appoint à la tuberculose aspécifique, non folliculaire de Gougerot, inflammatoire de Poncet.

Guérison d'un anévrysme de la crosse de l'aorte par les injections de sérum gélatiné. Présentation de la pièce (En collaboration avec M. Chalier; *Société médicale des hôpitaux*, 18 mars 1913).

Il va sans dire qu'il ne s'agit pas d'une guérison anatomique, encore moins d'une restitutio ad integrum; la poche existe toujours; mais elle est tapissée et capitonnée de strates si denses de caillots fibrineux assez adhérents et en couches si épaisses, que tout danger de rupture est écarté, alors qu'il y a quelques mois le malade en était très sérieusement menacé. Il s'agit donc plutôt d'une guérison fonctionnelle. Mais il est permis de penser que les injections de sérum gélatiné remontant seulement à trois mois, l'organisation des caillots, qui est à peine ébauchée, se serait ensuite achevée si le malade avait vécu.

Il était atteint, en effet, de tuberculose pulmonaire avancée et une hémoptysie foudroyante causa sa mort.

Lors de son entrée, son anévrysme faisait une énorme saillie à la base du cou et, dans la toux, prenait les dimensions d'une tête de fœtus. Après 18 injections de 20 cc chacune de sérum gélatiné à 2 p. 100, la tumeur avait considérablement diminué de volume, perdu tout mouvement d'expansion et pris une consistance pseudo-cartilagineuse.

Nous tenons à faire remarquer que nous restons des partisans convaincus du traitement de l'anévrysme de l'aorte par

l'iodure de potassium. Mais, quand une contre-indication existe, comme la tuberculose en était une ici, on est autorisé à employer le sérum gélatiné, malgré ses inconvénients, car, on le voit, il peut améliorer l'état d'un anévrysme et en prévenir la rupture.

Essai de traitement de la tuberculose pulmonaire par le sérum antituberculeux de Marmorek. En collaboration avec M. le professeur ROQUE. *Presse médicale*, 9 mars 1910.

Notre but fut ici d'étudier quels résultats on pouvait attendre de ce mode nouveau de traitement, appliqué chez les tuberculeux hospitalisés, c'est-à-dire appartenant à la classe ouvrière, qui ne peut que difficilement ou même ne peut pas envoyer ses bacillaires à l'air pur, à une altitude modérée, ni pratiquer la cure de repos, de suralimentation suffisamment longtemps. Ces moyens restent évidemment les *vrais* moyens de traiter la tuberculose pulmonaire.

Laisser ces tuberculeux, à lésions étendues et ulcéreuses. végéter dans les salles sans rien tenter pour eux, fut au-dessus de notre résignation, et, avec leur consentement, nous avons commencé à leur injecter sous la peau les doses habituelles de ce sérum, doublant souvent l'administration sous-cutanée par l'administration intra-rectale. Nous n'avons eu ni cure miraculeuse ni changement à vue, mais nous avons été très utile à plusieurs de nos malades et nous n'en avons aggravé aucun. Sous l'influence du traitement, les *symptômes toxiques sont les premiers à disparaître* rapidement: l'appétit, le sommeil, l'embonpoint et les forces reviennent; les sueurs, la tachycardie disparaissent. Le pouvoir agglutinant du sérum augmente, ainsi que le nombre des hématies; la valeur globulaire, la formule d'Arneth se modifient dans un sens favorable.

Le traitement n'a jamais été pénible et n'a provoqué aucun incident anaphylactique sérieux. Il est bien entendu que *nous ne sommes pas en présence d'un médicament spécifique*, au sens scientifique du mot; ni d'un agent qui doive supplanter la cure hygiénique et climatérique de la tuberculose. Mais, employé prudemment et judicieusement, il peut l'aider dans différentes circonstances et être appliqué à tous les cas, même les plus avancés; et, quand le transport des bacillaires est impossible, il représente pour eux, où qu'ils soient, un traitement

susceptible de les améliorer, sans danger, et souvent au point qu'on peut prononcer le mot de guérison.

Telles sont nos conclusions prudentes, réservées, mais, en somme, encourageantes et favorables.

Contribution à l'étude de la pleurésie purulente tuberculeuse : 6 observations (En collaboration avec MM. Bouchut et Gravier; *Revue de médecine,* juin 1913).

Dans ce travail, ma contribution personnelle est représentée par une observation très complète à tous les points de vue. Il s'agissait d'un homme qui était entré dans le service du professeur Roque pour une pleurésie d'allure chronique et apyrétique, en juillet 1908. La seule gêne causée par l'épanchement était une gêne mécanique. Tous les mois, il fallait faire une thoracentèse de nécessité. Le liquide était chyliforme. L'analyse chimique démontrait qu'il s'agissait d'un épanchement chyliforme et non d'un épanchement chyleux vrai, conformément à la distinction faite par M. Sainton dans sa thèse. L'analyse bactériologique montrait l'absence de tout microbe, mais l'inoculation fut positive et la nature tuberculeuse de la pleurésie ne faisait dès lors pas de doute. Aux poumons, aucun signe stéthoscopique. Bon état général. Apyrexie.

Au bout de six mois, l'épanchement était devenu tellement épais que les thoracentèses étaient presque impossible et on dut faire l'opération de l'empyème. Le malade put alors se lever, descendre aux jardins et se porta mieux. Il vécut ainsi jusqu'en juin 1912. La plaie opératoire s'était fistulisée et avait continuellement suppuré un peu. A cette date, en quelques mois, il succomba à de la cachexie avec albuminurie.

A l'autopsie, le foie, la rate et les reins présentaient une dégénérescence amyloïde très accentuée. Il n'y avait pas de sidérose viscérale. La tuberculose pulmonaire était très discrète et d'apparition très récente. La plèvre du côté opéré était extrêmement fibreuse, sans formations histologiques tuberculeuses différenciées; elle n'inocula pas le cobaye.

Bref, le malade succomba à sa dégénérescence amyloïde. On peut se demander si à l'avenir il ne faudrait pas se refuser absolument à pratiquer l'opération de l'empyème dans ces formes de pleurésies tuberculeuses purulentes.

IV. REIN

Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë par le sublimé, d'après une biopsie humaine. En collaboration avec M. Crémieu. *Société médicale des hôpitaux*, 3 décembre 1912.

Il est exceptionnel de pouvoir pratiquer des biopsies viscérales au cours des affections médicales; aussi l'observation anatomo-pathologique que nous apportons tire-t-elle son inté-

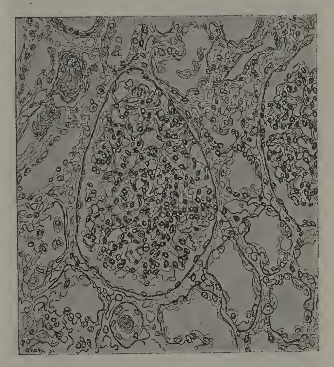


Fig. I. — *Pièce biopsique.*

On voit au milieu de tubes très altérés, un glomérule absolument intact et remplissant complètement sa capsule, dont le revêtement est lui-même très bien conservé. En haut une partie d'un autre glomérule.

rêt de sa rareté même. Il s'agit du cas de néphrite aiguë mercurielle dont l'observation clinique a été publiée par MM. Cordier et Mazel. Au cours de la néphrotomie, une tranche du rein

a été prélevée et fixée immédiatement dans le liquide de Tellyesniczky. A l'autopsie, d'autre part (la mort étant survenue soixante heures après l'opération), un fragment analogue a été prélevé dans une partie respectée par l'incision de la néphrotomie, et fixé par le même procédé. Le but que nous poursuivions était d'avoir deux pièces parfaitement comparables, dont



Fig. II. — *Pièce biopsique.*

Tubuli contorti, avec leur épithélium abrasé et même absent par places ; contenus divers : granuleux, calcaire (?), cellulaire .. Vers le bas, un tube collecteur à épithélium moins altéré et à contenu homogène.

l'étude parallèle nous permît de jeter quelque lumière sur les deux points suivants :

1° Saisir à l'état vivant, en dehors des modifications toujours imputables à la putréfaction cadavérique, les lésions exactes produites sur le rein par l'intoxication. Ces constatations, faites maintes fois sur des animaux expérimentalement intoxiqués, ne peuvent être réalisés sur le rein humain que dans des conditions absolument exceptionnelles.

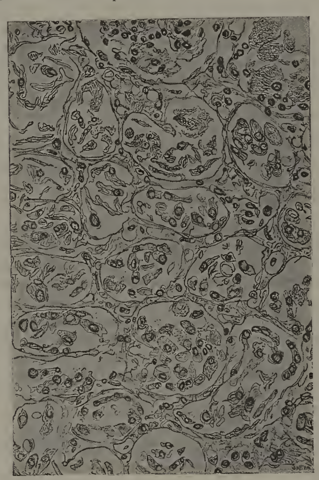


Fig. III. — *Pièce cadavérique.*

Tous les épithéliums sont desquamés ; les cellules flottent en liberté dans les tubes dont les parois ne sont plus représentées que par la basale.

2° Essayer de rechercher, à supposer qu'il y ait une différence entre la pièce biopsique et la pièce cadavérique, si cette différence tenait à la putréfaction même, ou à l'évolution chronolo-

gique naturelle du processus anatomo-pathologique pendant les soixante heures de survie.

Voici nos conclusions :

1° Nous avons observé un rein lésé depuis quatre jours et depuis six jours et demi, tandis que les examens histologiques sur lesquels on basait la description des lésions rénales appartenaient à des pièces expérimentales recueillies quelques heures après l'intoxication. Nous ne pouvons donc parler que des lésions tardives contemporaines et postérieures à la nécrobiose hyaline. En ce qui concerne ces dernières, les lésions que nous avons constatées concordent parfaitement avec les altérations expérimentales.

2° Ces lésions tardives sont massives pour les épithéliums, ne respectant que les glomérules, et présentant leur maximum au niveau des tubes contournés.

Nous avons vu des mitoses.

3° La comparaison de la pièce biopsique et de la pièce cadavérique montre que les lésions y sont semblables comme répartition, mais que, prises individuellement, elles apparaissent poussées plus loin dans cette dernière. En effet, tandis que, dans la première pièce, la desquamation épithéliale n'était que partielle (la plupart des tubes présentant encore leur revêtement cellulaire, très altéré à la vérité), la pièce cadavérique montre la desquamation à peu près complète dans tous les tubes. Il semble bien que cette altération plus marquée doive là être rattachée plutôt à l'évolution naturelle de la lésion pendant la survie qu'à la putréfaction.

4° L'anurie est due à deux causes, dont la principale est la lésion du parenchyme glandulaire, et l'autre l'oblitération mécanique de la lumière des tubes par les cylindres. Etant donné qu'une fois l'intoxication réalisée on ne sait pas quel sera son degré, et qu'on ne peut rien thérapeutiquement pour empêcher que le poison ne lèse la glande, il faut agir sur l'élément mécanique. La néphrotomie précoce paraît à priori le meilleur moyen d'y parvenir en assurant l'évacuation des tubes, en permettant à la partie de la glande qui peut encore fonctionner,

d'excréter l'urine qu'elle parvient à sécréter. De cette manière, on assure autant que possible l'élimination du poison et on favorise d'une manière indirecte la régénération de l'épithélium, laquelle semble disposée à s'effectuer, comme en témoignent les karyokinèses trouvées dans notre pièce. Mais il faut que l'intervention soit précoce, infiniment plus précoce qu'elle ne l'a été dans notre cas. Il faut cependant attendre l'apparition de phénomènes oliguriques et des altérations de l'urine (albuminurie, hématurie, etc.).

V. DIVERS

Tumeurs ganglionnaires cervicales de nature syphilitique. En collaboration avec M. Mouisset, *Société des sciences médicales*, 23 juin 1909.

L'adénopathie cervicale était, chez cette femme de 23 ans, considérable et formait de véritables tumeurs. La syphilis était niée et on n'en trouvait pas de trace. Aussi pensait-on à la tuberculose. Mais il existait une périostite tibiale qui, à un examen approfondi, éveillait l'idée de la syphilis. Le traitement spécifique montra la véritable nature de ces lésions en guérissant rapidement la malade.

Le priapisme. En collaboration avec M. Laurent. Revue générale, *Gazette des hôpitaux*, 5 septembre 1908.

Le trophœdème chronique. En collaboration avec M. Laurent. Revue générale, *Gazette des hôpitaux*, 10 avril 1909.

Cancer thyroïdien à métastases multiples, viscérales et osseuses: forme médicale du cancer thyroïdien. En collaboration avec M. Pauly. *Société nationale de médecine*, 2 juillet 1906.

C'est la relation d'un cas relativement rare, dans lequel le cancer thyroïdien ne s'est pas manifesté sous son aspect habituel de tumeur cervicale, avec phénomènes de compression, mais s'est révélé surtout par des métastases. Bard et son élève Gruié ont été les premiers à faire connaître cette curieuse forme clinique.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

SYSTÈME NERVEUX

DEUXIÈME PARTIE

HÉMOLYSE

TROISIÈME PARTIE

MALADIES DES DIVERS APPAREILS